Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 36 — München, den 3. September 1954 — 96. Jahrgang

Originalaufsätze und Vorträge

Für die Praxis

Aus der medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Oberföhring (Chefarzt: Prof. Dr. Störmer)

Das Schocksyndrom beim akuten Myokardinfarkt und seine Behandlung

von A. Störmer

Schockähnliche Zustände beim akuten Myokardinfarkt werden ebenso häufig schicksalhaft wie das muskuläre Herzversagen. Als frühinitiales Symptom, oft mit dem frischen Ereignis abrupt in Erscheinung tretend, vielfach aber sich innerhalb der ersten Krankheitstage entwickelnd mit dem typischen Absinken des systolischen und auch des diastolischen Blutdruckes, beherrscht dieses kollapsartige Bild — ein eigentliches Schocksyndrom mit deutlicher Verschiebung in der Relation der Erythrozyten zum Plasma liegt meist nicht vor — das klinische Interesse und stellt das zielbewußte therapeutische Handeln ganz in den Vordergrund. Dieses Absinken der Blutdruckwerte, nicht selten nach anfänglichem leichterem oder stärkerem Anstieg wahrscheinlich infolge einer Adrenalinausschüttung auftretend, gibt dem Anfallsschmerz geradezu seine ominöse Bedeutung, oft schon bevor der eigentliche myokardiale Vorgang in der Herzstromkurve seinen Ausdruck findet. Weit über die Hälfte dieser gefürchteten Ereignisse geht in den ersten Krankheitstagen mit einem brüsken Abfall der Blutdruckwerte einher. Die Skala der **klinischen Möglichkeiten** ist recht breit. Bei einer nicht kleinen Gruppe der Erkrankten hat man den Eindruck, daß dieses Absinken der Blutdruckwerte den Patienten von seinen Schmerzen befreit. Nicht selten bei stark überschießender Reaktion ist das Versagen des Kreislaufes endgültig. Ein kritischer Wert von 80 mm Hg. für den systolischen Wert wird meist genannt, aber sicherlich ist die Durchblutungsgröße, die das Koronarsystem minimal benötigt, individuell verschieden, so daß ein Hypertoniker mit hypertrophischem Herzmuskel ein ausgesprochenes Schocksyndrom bei Blutdruckwerten zeigen kann, mit denen ein normotoner Patient sich noch leidlich wohl fühlt. Bei anderen Kranken heben sich die Blutdruckwerte wieder spontan, meist nicht bis zu ihren Ausgangswerten, jedoch treten schon zeitig Zeichen der Herzinsuffizienz zutage als ein Hinweis, daß eine ausgedehnte Schädigung der Arbeitsmuskulatur des Herzens erfolgte. Nicht selten aber leitet der langanhaltende Schockzustand das Lungenödem als terminales Ereignis ein. Man gewinnt den bestimmten Eindruck, daß nicht ein primäres Herzversagen vorliegt, sondern ein späterer Effekt infolge der extremen Durchblutungsnot des Myokards, die von einer Anoxie der Nieren und nicht zuletzt des Gehirns begleitet wird. Dabei scheint dem Zeitmoment eine wichtigere Rolle zuzukommen als dem Ausmaß der Hypotension. Kollaps und muskuläre Herzinsuffizienz treten in ein kausales Verhältnis. Glücklicherweise aber erholen sich viele Patienten selbst von solchen bedrohlichen Schocksymptomen und lassen bei mäßig, aber konstanten hypotonen Blutdruckwerten gute Ausgleichsvorgänge mit genügender Blutversorgung nicht nur des infarzierten Bezirkes, sondern des gesamten Myokards vermuten.

Die **Ursache** dieses schockähnlichen Zustandes ist in seinen verschiedenen Phasen und Ausdrucksmöglichkeiten noch nicht restlos klargestellt. Diese unzureichenden Kenntnisse der zirkulatorischen Abwandlungen sind verständlich, da komplizierte Kreislaufanalysen sich bei diesen Schwerkranken meist verbieten. Am Krankenbett wird die klinische Beobachtungsgabe im Einzelfalle für die dem Augenblick angepaßte Behandlung wegweisend bleiben müssen. Dabei wird sich auch der Kliniker ohne große Kreislaufanalysen eines Eindruckes nicht erwehren können: im Vordergrund der Erscheinungen in dieser entscheidenden Phase steht die Einschränkung der gesamten Kreislauffunktion. Das haben experimentelle Untersuchungen nach Unterbindung von Kranzarterienästen sowie die Ermittlung einzelner hämodynamischer Größen übereinstimmend ergeben (Wollheim, Hochrein, Dietrich und Schimert, Fishberg, Hitzig und King, Hauss und Koppermann). Neuere amerikanische Arbeiten konnten diese Befunde immer wieder bestätigen. In dieser Periode des stark gesenkten Blutdruckes fand man allgemein eine Depression des mittleren arteriellen Druckes bei meist kleiner Amplitude, langsamer Schlagfolge und geringem Schlagvolumen, das auf die Hälfte des Normalwertes, oft noch tiefer gesunken war, während der periphere Widerstand außergewöhnlich hohe Werte aufwies. Die anfangs meist fehlende Venendruckerhöhung läßt eine primäre Insuffizienz des Herzens, wie so oft irrtümlich postuliert wird, als Ursache der hämodynamischen Veränderungen wenig wahrscheinlich sein, und man folgt als Kliniker gerne den Deduktionen von Schimert, daß dieser Kollaps, solange er nicht als überschießende Reaktion in Erscheinung tritt, einen Schutz des erkrankten Herzens gegenüber der ihm nicht zumutbaren Belastung bedeutet, daß diese Vorgänge, die dem Bezold-Jarisch-Reflex als einem vom zentralen Herzorgan selbst gesteuerten Mechanismus ähneln, den Blutkreislauf zugunsten der lebenswichtigen Organe und auf Kosten der weniger empfindlichen Peripherie einschränken. Es ist also keinesfalls ein Versagen der gesamten Regulation, sondern der Versuch des Organismus einer sinnvollen reflektorischen Umstellung aller Kreislauffunktionen, die der Herabsetzung der Arbeitsleistung des Herzens mit der Senkung des Sauerstoffverbrauches im Myokard dienen. Ein früher Kreislaufzusammenbruch bedeutet immer überschießende Reflexvorgänge. Es mag durchaus vorstellbar sein und für die Therapie des Grundvorganges eine Arbeitshypothese bedeuten, daß solche Mechanismen durch die bei der Anoxie im Herzmuskel entstehenden Detektorstoffe mit ihrer Einwirkung auf die Rezeptoren zustande kommen. Diesen nervalen Weg konnte Schimert eindrucksvoll aufzeigen. Trotzdem, kommt der Herzmuskel auch der verminderten Arbeitsleistung

nicht nach, so kann schon frühzeitig mit zunehmendem venösem Zustrom in den Vorhof eine Stauungsinsuffizienz des Herzens resultieren. Wenn im neueren amerikanischen Schrifttum so häufig erhöhte Venendrucksmessungen im frischen Infarktstadium erwähnt werden (Fink et al., W. Smith et al., Gilbert et al.), so wird man nicht fehlgehen, in diesen Fällen eine sich früh anbahnende muskuläre Herzinsuffizienz zu vermuten. Im eigenen Krankengut von 190 Fällen war das Infarktereignis 10mal von einem initialen Lungenödem, zumindest von einer stärkeren pulmonalen Stauung begleitet. Wir dürfen annehmen, und es entspricht nicht zuletzt klinischer Erfahrung, daß die reflektorische Verringerung des Kreislaufes mit niedrigem Venendruck ohne überschießende Einschränkung der Funktionen günstiger hinsichtlich der Lebensaussichten ist als diese andere Form. Es wird die Vielheit und auch die Gegensätzlichkeit therapeutischer Erfordernisse verständlich, wenn überstarke Reflexvorgänge nicht mehr sinnvoll sind, sondern bedrohlich werden, wenn der schwere Schockzustand eine unterminimale Koronarzirkulation im Gefolge hat oder der abrupte Abfall des Blutdruckes etwa bei der häufigen Beteiligung der Herzkranzgefäße dieser Kranken eine ausreichende Ernährung der Arbeitsmuskulatur unmöglich macht, wenn schließlich Hypertoniker und Sklerotiker das Hauptkontingent der Fälle mit frühem Lungenödem stellen. Aus diesem Verstehen des kollapsartigen Vorganges mit der individuell so verschiedenen, teilweise auch konstitutionell bedingten Reaktionsweise des vegetativen und hormonalen Systems einerseits und aus der teleologischen Betrachtungsweise dieser Funktionsänderungen andererseits ergibt sich die Notwendigkeit einer situationsbedingten, oft variablen Therapie.

Wie offenbaren sich nun diese Verhältnisse in der **Praxis?**

Beispiel 1: 55j. Mann, bisher gesund, erleidet 3 Tage vor der Krankenhausaufnahme, als er auf der Autobahn einen schweren Autounfall unbeteiligt miterlebt und helfend eingreift, plötzlich einen heftigen Schmerzanfall in der Brust mit Vernichtungsgefühl und Todesangst, Ausstrahlung der unerträglichen Schmerzen in beide Arme. Mit etwas vermindert anhaltenden Schmerzen fährt er noch 2½ Stunden mit seinem Wagen selbst weiter. Trotz ärztlicher Hilfe Anhalten der Oppressionen während der ganzen Nacht. Läßt sich anderntags die 200 km lange Strecke nach Hause fahren und kommt erst zur Aufnahme, als in der folgenden Nacht sich wieder ein schwerer Beklemmungsanfall ereignet hat. Temp. 38,2°, BSG 60/85, Leuko 21 200, RR 120/80, Puls 82/Min. Blasses, verfallenes Aussehen, Puls klein, kalte Extremitäten. Anderntags weitere Blutdrucksenkung auf 100/80, Unruhe, Schweißausbruch, graublasse Gesichtsfarbe, Puls klein, weich, Arrhythmia perpetua. 2stündlich Sympatol i.m., Lacarnol forte + 0,03 Eupaverin i.v., 2× ½ Amp. Eukodal. Nach einigen Stunden Besserung des Allgemeinbefindens. Anderntags Blutdruck 115/75 mm Hg, keine Beschwerden. Dieser Zustand bleibt weiterhin bestehen bei gleichbleibender Blutdrucklage, am 3. Tage wieder normaler Sinusrhythmus. Sympatol abgesetzt, Injektionen mit Lacarnol forte werden fortgesetzt. Ein ausgedehnter spitzennaher Myokardinfarkt erfährt weitgehende klinische Besserung ohne besonders intensive therapeutische Maßnahmen. Der etwa 6 Stunden währende schockähnliche Zustand kann durch Sympatolgaben und Lacarnol forte schnell beherrscht werden.

Beispiel 2: 64j. Kaufmann, alter Hypertoniker mit Übergang in die fixierte Form des Hochdruckes, bekommt im Anschluß an eine aufregende Sitzung einen schweren Anfall von Angina pectoris mit Todesangst, ausstrahlenden Schmerzen in den Oberbauch, wird in schwerem Kreislaufkollaps eingewiesen. Der Blutdruck ist auf 120/85 mm Hg abgesunken, er fällt anderntags trotz aller therapeutischen Maßnahmen mit Sistieren der akuten Schmerzsymptome auf 95/75 mm Hg ab, Puls 100/Min. Gleichzeitig Anstieg der Temperatur auf 39,5°, Leuko 15 000, Bronchopneumonie bds., Cheyne-Stockesscher Atemtyp, Verwirrtheit, Bigeminus, beginnende Leberstauung. Anfängliche Schmerzbekämpfung mit Polamidon + 0,03 Eupaverin, Schockbekämpfung mit Suprifen, Effortil i.m., intensive kardiotonische Behandlung mit Lacarnol forte + $^1/_{16}$ mg Stroph. 2—3mal tägl. Erst nach 3 Tagen Besserung des Kollapszustandes, Anstieg des Blutdruckes auf 120/85, Sinusrhythmus. Nach 3 Jahren Nachuntersuchung, keine anginösen Beschwerden mehr aufgetreten, Blutdruck 130 mm Hg maximal. Ein Vorderwand-Septuminfarkt bei einem alten Hypertoniker führt zu einem besonders schweren langanhaltenden Kollapszustand, in dessen Gefolge Zeichen kardialer Insuffizienz manifest werden. Es gelingt, durch eine kombinierte periphere Kreislauf- und kardiotonische Therapie des dramatischen Krankheitsbildes Herr zu werden, so daß der fast 68j. Patient bei konstant bleibender Blutdrucksenkung heute noch arbeitsfähig ist.

Beispiel 3: 55j. essentieller Hypertoniker erleidet nach lange anhaltenden stenokardischen Beschwerden einen frischen Vorderwandinfarkt mit Absturz des Blutdruckes von 190 auf 120 mm Hg bei einer Pulsfrequenz von 78/Min., Temp. 38,0°, Leuko 12 700, Venendruck 100 mm Wasser. Trotz länger anhaltenden Schocksyndroms keine Zeichen der Herzinsuffizienz. Mit 3mal Sympatol i.m., 2mal Lacarnol forte i.v. Anstieg des Blutdruckwertes auf 130/70 mm Hg. Aus vollem Wohlbefinden in der 8. Krankheitswoche erneuter Infarkt mit Sekundenherztod.

Beispiel 4: 59j. Mann, bei dem anscheinend vor 3 Wochen ein Koronarinfarkt aufgetreten ist, wird wegen der anhaltenden stenokardischen Beschwerden eingewiesen. Blutdruck 180/110, Leuko 9400, Puls 100/Min. Sofortige Injektion Coffein-Dionin. Eine Stunde später heftige ausstrahlende Schmerzen, Schweißausbruch, allgemeiner Verfall, Zyanose, gestaute Halsvenen, ausgesprochenes Lungenödem. Aderlaß 250 ccm, heiße Armbäder, Eukodal, Eupaverin i.v. Schnelle Besserung der Atmung. Blutdruck jetzt auf 100/90 abgesunken, im weiteren Verlauf 110/70, 115/65 mm Hg. Kleine Strophanthin-Gaben, $^1/_{10}$ mg mit Lacarnol forte 2mal tägl., können das Auftreten der Herzinsuffizienz nicht verhüten. Fortlaufende Injektionsbehandlung mit $^1/_4$—½ mg Stroph. pro die ist eben in der Lage, die Dekompensation auszugleichen, nicht ohne gelegentliche Schübe eines leichten Lungenödems. Langsamer Anstieg des Blutdruckes auf 150/80 mm Hg, Puls 80/Min. 4 Jahre später Tod an muskulärem Herzversagen nach fortlaufender kardiotonischer Therapie.

Alle 4 Patienten zeigen grundsätzlich das gleichgerichtete Bestreben des Organismus, das akut notleidende Organ zu entlasten. Die dargestellten Reaktionen unterscheiden sich jedoch in ihren primären Äußerungen und den sekundären Folgeerscheinungen. Die natürlichen Heilbestrebungen des Organismus werden teils zu Fehlleistungen, teils durch die Auswirkungen des Koronarverschlusses überdeckt.

Beispiel 1 zeigt eine **einfache Gefäßinsuffizienz** nach supraapikalem Infarkt bei einem ruhigen, disziplinierten Manne, einen Vorgang, der an die Minusdekompensation von Wollheim erinnert. Das nicht zu schwere Krankheitsbild ist zweifellos der Ausdruck der verringerten aktiven Blutmenge bei erniedrigtem Venendruck. Relativ kleine Gaben von Analeptika genügen, um den anfangs etwas labilen Gleichgewichtszustand zu festigen. Die stetige Blutdrucklage bei mäßiger Erniedrigung der ursprünglichen Werte ohne Erhöhung der Pulsfrequenz dürfte den idealen Schonvorgang für das Herz bedeuten. Diese Kranken stellen das Hauptkontingent der günstigen Verlaufsformen.

Dahingegen ist bei dem 2. Krankheitsfall ein **schwerstes lebensbedrohendes Schocksyndrom** aufgetreten, nicht nur mit einer offensichtlichen Durchblutungsstörung des Herzmuskels, sondern auch einer Anoxie anderer lebenswichtiger Organe infolge der stark verminderten Herzleistung. Diese überschießende Kreislaufregulation erfordert intensive therapeutische Maßnahmen, zumal ein Blutdruckwert von 100/75 mm Hg. in Anbetracht der lange bestehenden Hypertonie und Sklerose anders einzuschätzen ist, als wenn sie bei einem normotonen Menschen erfolgt wäre. Die verringerte Auswurfsmenge wird für den hypertrophischen linken Ventrikel verhängnisvoll, da die Blutversorgung schnell auf suboptimale Werte absinkt. Der langanhaltende Depressionszustand des Kreislaufes mußte eine erhebliche Hypoxie des Herzmuskels im Gefolge haben und zur progredienten Herzschwäche führen mit der ungenügenden Versorgung anderer wichtiger Organbezirke. Solche älteren Patienten sterben nicht nur an den direkten Schockfolgen, sondern an irreparablen sekundären Herzschäden. Lediglich eine

energische kardiotonische Therapie, kombiniert mit peripher und zentral angreifenden Maßnahmen, konnte trotz der ungewöhnlich langen Dauer des Schockstadiums noch erfolgreich sein. Erfahrungsgemäß ist eine stunden-, gar tagelang anhaltende Kollapsphase selten noch ausgleichbar, zumal schon wenige Stunden eines solchen Schockstadiums genügen, um Myokardnekrosen histologisch erkennbar zu machen. Die Gefahr, daß eine zu frühzeitige Erhöhung des Blutdruckes die Myokardruptur fördert, wird zweifellos überschätzt gegenüber der günstigen Beeinflussung ischiämischer Bezirke. Die laufende elektrokardiographische Untersuchung vermittelte besonders bei diesem Kranken interessante Einblicke hinsichtlich der zusätzlichen koronaren Mangeldurchblutung.

Seltsamerweise beantwortet der Hypertoniker des Beispiels 3 mit einem typischen Vorderwandinfarkt den anfänglichen **brüsken Blutdruckabfall ohne schwere Alteration.** Man ist zu der Annahme berechtigt, daß ein noch anpassungfähiges Koronarsystem die Ernährung des Myokards sicherte, daß der Blutzustrom in dem anämischen Bezirk möglicherweise durch arterielle Anastomosen aus nicht erkrankten Gefäßen gefördert wurde. Solche Anastomosen können bestenfalls so weitgehend eingreifen, daß ein vollständiger Gefäßverschluß ohne elektrokardiographische Zeichen verläuft (Blumgart). Gelang es auch bei diesem Patienten ohne eingreifende Maßnahmen, eine schnelle Steigerung des Blutdruckes und allgemeine Erholung zu erzielen, so benötigen diese Patienten ständige Wachsamkeit wegen ihrer labilen Blutdruckverhältnisse, die gerade beim Infarktpatienten schicksalhaft werden können.

Wiederum einen ganz andersartigen bedrohlichen Schockzustand bietet der letzte Patient. Das innerhalb einer Stunde voll entwickelte **Bild des akuten Herzversagens mit den ausgesprochenen Zeichen venöser Stauung** und schwerem Lungenödem kann nur durch einen sofortigen Aderlaß bei dem moribunden Patienten abgefangen werden. Nicht nur der Infarktbezirk hat seine Kontraktilität verloren, wahrscheinlich sind größere Myokardabschnitte von einem kollateralen Ödem eingenommen, so daß bei dem plötzlichen Einsetzen einer ausgeprägten Hypotension der Anteil der nicht aktionsfähigen Herzbezirke besonders groß wurde. Jüngste Untersuchungen von Büchner, Reindell und Mitarbeitern fanden das Prädilektionsgebiet der Nekrosen und Narben in der Innenschicht des linken Ventrikels, wenn der größere Blutbedarf seiner Muskulatur, die stärkere Wandspannung, das frühere Auftreten der Koronarsklerose und die erschwerte Blutversorgung im hypertrophierten Herzabschnitt die Bereitschaft für diese Organveränderungen schaffen. Bei diesem Kranken bleibt die Herzinsuffizienz nach Behebung des akuten Versagens bestehen, sie nimmt progredienten Charakter an als ein Zeichen, daß ein großer Teil der Arbeitsmuskulatur des sklerotisch geschädigten Herzens funktionsschwach blieb. Nur eine systematische kardiotonische Behandlung kann das Leben noch 4 Jahre erhalten.

Diese Schilderung der eigenartigen Schocksyndrome und Kollapszustände im Gefolge eines Myokardinfarktes hat nicht nur deskriptives Interesse. Sie soll vielmehr die Wege einer rationellen **Therapie** dieser Störungen aufzeigen. Dabei ist es zweifellos nicht immer leicht, die Bestrebungen des Organismus im Sinne einer Schutzmaßnahme gegenüber den überschießenden und bedrohlichen Kreislaufregulationen abzuschätzen. Zweifellos ist bei vielen Patienten die organische Beeinträchtigung des Herzens im Schock so groß, daß der Tod trotz aller Behandlung unausbleibbar ist. Andererseits sehen wir manche Kranke mit relativ milden Schocksymptomen, die ohne spezifische Therapie des hypotonen Zustandes genesen. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es eine ganze Reihe von Patienten, bei denen die Schockbehandlung eine lebensrettende Maßnahme darstellt, wenn sie als letztes Ziel die Wiederherstellung einer adäquaten Blutdrucklage mit der Verbesserung der Koronarzirkulation zum Schutze des Myokards anstrebt. Vieles in dieser komplexen Behandlung ist noch empirisch und basiert trotz unserer besseren Kenntnis über den Mechanismus dieser Störungen in erster Linie auf der sorgfältigen klinischen Beobachtung. Die einfache **Gefäßinsuffizienz** wird man als sog. Minusdekompensation mit peripher und zentral angreifenden Analeptika behandeln (Griffith et al.). Durch Verabfolgung von Sympatol, Effortil, Peripherin gelingt es, die aktive Blutmenge zu vergrößern. Besonders das Sympatol gehört zu den Adrenalinabkömmlingen, die gegen die allgemeine Vasomotorenschwäche sehr wirksam sind und ohne toxische Nebenerscheinungen einen dilatierenden Einfluß auf das Koronarsystem entfalten. Die intramuskuläre Injektion kann im Kollapszustand jede Stunde wiederholt werden, auch die intravenöse Verabfolgung verbietet sich nicht. Coramin und Cardiazol erweisen sich oft als nützlich. Meist wird man bei diesen kollapsigen Menschen den Injektionsweg wählen und nur bei milden Schockformen etwa Sympatol je 20 gtt. alle Stunden verabreichen. Ist ein Vasomotorenkollaps mit im Spiele, so ist auch Veritol am Platze, das eine stärkere Widerstandserhöhung bewirkt. Der vermehrte venöse Rückstrom zum Herzen als Antwort auf die Erhöhung des arteriellen Druckes durch den Einsatz vasokonstriktorischer Stoffe reguliert das Schlagvolumen. Man erinnert sich dabei sehr wohl, daß zu schnelle Erhöhungen der Herzleistung einen nicht erholten Herzmuskel gefährden können. Immer bedeutet die Therapie ein gewisses Lavieren. Wird die zu starke Erniedrigung des Blutdruckes zur Ursache einer Hypoxämie des Herzmuskels, so sollte das Noradrenalin mehr als bisher wegen seiner Bedeutung als physiologische Vasokonstriktorensubstanz verwendet werden. Dieses wenig toxische Hormon wirkt stärker blutdruckerhöhend als Adrenalin, ruft keine Tachykardie hervor und erzeugt selten Extrasystolen, vor allem aber steigert es die ängstliche Unruhe dieser Menschen nicht. Die Befunde schwedischer Forscher (Forssman et al.), die bei frischem Myokardinfarkt die Noradrenalinausscheidung bis auf das 4fache gesteigert fanden, spricht für sinnvolle kompensatorische Regulationen des Organismus. Die sehr langsame Dauerinfusion von 1 mg auf 150 ccm Infusionsflüssigkeit unter Blutdruckkontrolle ist jedenfalls zu erwägen. Sonst injiziert man $^1/_2$—1 Ampulle i.m., evtl. mehrmals täglich.

Bei diesen schwersten Schockzuständen sind therapeutische Versuche, über die besonders von amerikanischer Seite in letzter Zeit immer wieder Gutes berichtet wird, nämlich durch Plasma- oder Bluttransfusionen die aktive Blutmenge und damit den gesamten Kreislauf zu erhöhen, ernsthaft zu diskutieren (Gootnick and Knox, Sampson and Singer). Besteht die Annahme zu Recht, daß der vermehrte Blutzufluß in die Herzhöhle entsprechend dem Starlingschen Gesetz eine größere Auswurfmenge erwirkt, so darf die Gefahr einer Überbelastung des linken Ventrikels jedoch nicht übersehen werden, besonders dann nicht, wenn Anzeichen einer pulmonalen Anschoppung sich melden oder die Belastung des rechten Herzens sich durch den Anstieg des Venendruckes manifestiert. In der deutschen Klinik hat die Infusionsmethode beim Infarkt bislang keinen breiten Fuß fassen können, und es ist durchaus der Ansicht von Uhlenbruck u. a. beizupflichten, daß die Indikation mit besonderer Kritik gestellt werden muß und nur Fälle mit niedrigem Venendruck einbeziehen darf. Prüft man die Berichte der Literatur aufmerksam, so wird man gewahr, daß nicht selten die Besserung der Kreislaufinsuffizienz mit einer Lungenstauung eingetauscht wurde. Man muß bedenken, daß hinsichtlich der Hämokonzen-

tration beim Kollapssyndrom des Myokardinfarktes keine Störungen vorliegen wie beim traumatischen und postinfektiösen Schock. Die gleichzeitige Verabfolgung von vasokonstriktorischen Stoffen ist bei einer solchen Infusion jedenfalls unumgänglich, um sowohl den venösen als auch den arteriellen Druck zu heben.

Alle diese Formen der Kreislaufinsuffizienz stellen an sich keine Indikation für die Anwendung von Digitalis oder Strophanthin dar. Zu einer systematischen Strophanthinbehandlung des Myokardinfarktes, wie sie von Edens eingeführt wurde, wenn die „unmittelbare" Wirkung dieses Medikamentes die Kranzaderdurchblutung auch erhöhen soll ohne das Vorliegen einer greifbaren Herzschwäche, haben wir uns bisher nicht entschließen können. Berichte über akute Herztodesfälle in den ersten Tagen des Infarktes mahnen jedenfalls zur Vorsicht. Man darf nicht übersehen, daß eine Steigerung der Herzarbeit durch das schnell wirkende Strophanthin zu erhöhtem Blutbedarf des Myokards führt und deshalb die Koronarinsuffizienz sogar verstärken kann. Die Ruhigstellung der kranken Herzabschnitte scheint doch das Wesen und der Sinn der Eigenregulation zu sein. Sinnvoller dürfte es sein, die ungünstige Zwischenverbrennung im notleidenden Herzmuskel durch Lacarnol forte i.v. zu bekämpfen. An Hand elektrokardiographischer Besserungen schien uns die Beeinflussung solcher anoxämischer Zustände gesichert. Ähnliches gilt für Nebennierenrindenpräparate. Sind jedoch im Rahmen überschießender Reaktionen kardiotonische Mittel am Platze, so sollte die Behandlung nur bei gleichzeitiger peripherer Kreislauftherapie erfolgen, da Digitalis an sich eine Verkleinerung der aktiven Blutmenge bewirkt (Wollheim). Die bei allen diesen erregbaren Herzen drohende Gefahr des Sekundenherztodes durch Kammerflimmern behandelt man mit fortlaufenden Gaben von 2 bis 3mal 0,1 Chinidinum (Morawitz).

Grundsätzlich von diesen Fällen mit reiner Kreislaufinsuffizienz unterscheiden sich jene mit **Stauungszeichen und drohender Linksinsuffizienz,** sei es, daß durch den Myokardinfarkt primär ein größerer Teil des Herzmuskels ausgeschaltet wurde, sei es, daß im Ablauf der hämodynamischen Umstellung die Ernährung des Herzmuskels infolge Hypertrophie der linken Kammer oder infolge eines bereits geschädigten Koronarsystems zusätzlich eine Beeinträchtigung erfuhr. Die akute Herzschwäche mit erhöhtem Venendruck ist in jedem Falle das Resultat. So berichten gerade neuere amerikanische Arbeiten über erhöhte Venendruckwerte beim akuten Herzinfarkt (Smith u. a.) im Gegensatz zu den älteren Befunden deutscher Forscher. Es ist verständlich, daß bei diesen gefährdeten Kranken eine weitere Engstellung der Peripherie nicht zweckmäßig ist, zumal ein entsprechender Anstieg des arteriellen Druckes bei der schwer notleidenden Arbeitsmuskulatur des Herzens kaum zu erwarten ist. Man ist berechtigt, in erhöhten Werten des Venendruckes das drohende Ereignis einer Herzinsuffizienz zu vermuten. In diesen Situationen ist Digitalis oder Strophanthin allerdings am Platze, man darf mit der Anwendung dieser Glykoside auch im schweren Schockstadium nicht zögern, wenn Lungenstauung und andere Zeichen der Herzschwäche sich andeuten. Diese Mittel sind dann allein imstande, den arteriellen Druck zu heben und gleichzeitig den venösen Zustrom zum Herzen zu regulieren. Jedoch: intravenöse Infusionen und Transfusionen sind bei diesen Patienten ebenso kontraindiziert wie die routinemäßige Verabfolgung vasokonstriktorischer Medikamente.

Die **Bekämpfung des Schmerzanfalles im Schocksyndrom** bleibt von allen anderen therapeutischen Maßnahmen unberührt. Es ist eine alte Regel, diesen Kranken Morphium, evtl. kombiniert mit Atropin oder ein anderes Opiat i.m. zu verabfolgen. Nicht immer tritt die erhoffte Erleichterung auf, so daß häufig wiederholte Injektionen erfolgen müssen. Aber gerade im kollapsigen Zustand ist dieses Verfahren nicht immer ohne Gefahren, denn, gelingt es, den Kreislaufzustand zu bessern als Ausdruck der spezifischen Therapie, so kann es zu beschleunigter Resorption von Morphindepots und schlimmstenfalls zu einer Überdosierung kommen. Wir bevorzugen das wirksame Polamidon C mit 0,03 Eupaverin bei langsamer intravenöser Injektion mit meist gutem Erfolg.

Mit dieser Umreißung therapeutischer Erfordernisse soll aber keine strenge Unterteilung der einzelnen Schockformen, wie sie im Ablaufe eines Myokardinfarktes auftreten können, vorgenommen werden. Es gibt somit kein Schema der Behandlung, bestenfalls nur Richtlinien. Gerade das Beispiel IV zeigt eindringlich, daß die beiden Stadien des kompensierten und des dekompensierten Schonganges des Herzens sich ablösen können. Alle diese Befunde, ob niedriger oder erhöhter Venendruck, können Phasen desselben Syndroms darstellen, so unterschiedlich auch ihre Behandlung sein muß. In den meisten Fällen wird anfangs mit der Senkung der Herzleistung auch eine Drosselung des venösen Rückstromes erfolgen, wie Schimert mittels der Thermostromuhr feststellen konnte. Druck- und Volumenleistung des Herzens sinken. Tritt nun im weiteren Verlauf, meist ohne ersichtliche Gründe, eine Form des Schocksyndroms auf, in dem die Blässe einer Zyanose weicht, der Patient kurzluftig wird, Husten und ängstliche Unruhe sich einstellen als Ausdruck einer Stauung vor dem Herzen, der arterielle Druck aber trotz der peripheren Vasokonstriktion niedrig bleibt, so sind die Zeichen der Linksinsuffizienz manifest. Dieser von Wiggers genannte „normovolemic shock" ist der Ausdruck eines derartigen zirkulatorischen Versagens infolge einer myokardialen Schwäche bei nicht verändertem Blutvolumen.

So sind die Auswirkungen des akuten Myokardinfarktes mannigfaltig und auch bei dem sog. Schocksyndrom keinesfalls einheitlich. Gerade in dieser oft entscheidenden Krankheitsphase stellt der meist schnelle Wechsel der Symptome den Arzt vor augenblickliche Entschlüsse. Die verantwortungsvolle Diagnostik am Krankenbett bleibt die führende Aufgabe. Auch ohne große, zeitlich gar nicht durchführbare hämodynamische Untersuchungen ist das Augenblicksbild des Syndroms faßbar, wenn laufende Blutdruckmessungen gemacht werden und vor allen Dingen dem Wandel der klinischen Erscheinungen genügend Beachtung geschenkt wird.

Schrifttum: Wollheim: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1929), S. 352. — Hochrein: Der Myokardinfarkt, Dresden u. Leipzig (1937). — Dietrich u. Schimert: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1939). — Fishberg, Hitzig u. King: bei Hochrein. — Hauss u. Koppermann: Zschr. Kreisl.forsch., 39 (1950), S. 449. — Schimert: Dtsch. Gesdh.wes. (1946), S. 502. — Schimert, Blömer u. Schimmler: Zschr. Kreisl.forsch., 41 (1952), S. 337. — Fink et al.: J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), S. 1163. — Smith et al.: Circulation, 9 (1954), S. 352. — Gilbert et al.: Circulation, 9 (1954), S. 847. — Blumgart: Arch. Int. Med., 68 (1941), S. 181. — Büchner, Reindell u. Mitarb.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. (1952), S. 141. — Griffith et al.: Circulation, 9 (1954), S. 527. — Forssman et al.: Acta med. Scand., 142 (1952), S. 441. — Goofnick a. Knox: Circulation, 7 (1953), S. 511. — Sampson a. Singer: Amer. Heart J., 38 (1949), S. 54. — Uhlenbruck: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1.

Anschr. d. Verf.: München 27, Städt. Krankenh., Oberföhring, Oberföhringer Str. 10.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. M. Bürger)

„Rheumatismus"-Fehldiagnosen und ihre differentialdiagnostische Beurteilung

von Dr. med. K. Seidel (Schluß)

Schließlich sei noch auf die **Zystinspeicherkrankheit** hingewiesen, bei der es durch Zystininkrustation in der Muskulatur zu erheblichen rheumatischen Beschwerden kommen kann.

Fehldeutungen bei endokrinen Störungen: Erhebliche Gelenkveränderungen werden nach Adnexentfernung oder Röntgenkastration beobachtet und als **Arthropathia ovaripriva** (Menge) bezeichnet. Eine Störung des innersekretorischen Systems ist auch Ursache der zu den rheumatischen Krankheiten gehörenden, bei Frauen im Klimakterium auftretenden Periarthritis destruens (Umber, Seidel). Andere endokrine Störungen können mit erheblichen „rheumatischen" Beschwerden einhergehen und aus diesem Grunde Anlaß zu Fehldiagnosen geben. Schmerzen am Gelenkapparat treten bei Über- und Unterfunktion der Schilddrüse, bei hypophysären und Nebennierenrindenkrankheiten auf. Zwei von uns beobachtete Fälle, die hierher gehören, sind folgende:

Fall 10: Bei einer jetzt 58j. Frau A. R. traten 1943 die ersten ziehenden Schmerzen in den Beinen auf. Die Schmerzen waren nicht in den Gelenken lokalisiert. Seit 1948 stärker werdende Schmerzen im Rücken, in den Schultern, in den Hüften und Beinen. Beugen der Wirbelsäule bereitete starke Schmerzen, ein Zurückbeugen des Kopfes war nicht mehr möglich. Menopause seit 1945. Bisher ambulant wegen chronischen Gelenkrheumatismus' behandelt. Eine 1951 durchgeführte Moorbadekur zeigte keinen Erfolg. Bei Klinikeinweisung wird die Wirbelsäule steif gehalten, sie ist im ganzen klopfempfindlich. Patientin kann sich nicht aufrechthalten. Die Gelenke sind bei Bewegung schmerzhaft. Allerdings zeigen sie keine typischen polyarthritischen Veränderungen. BSG 4/14, 4/17, 6/22.

Röntgen-Skelettsystem: Hochgradige Demineralisation des Skeletts mit Rarifikation der Spongiosastruktur und Kortikalis-Verdünnung. Schleichende Kompressionsfrakturen mit Deck- und Bodenplatteneinbrüchen einiger unterer Brustwirbelkörper (angedeutete Fischwirbelbildung), schleichende Kompressionsfrakturen im Sinne sog. Looserscher Umbauzonen im rechten oberen Schambeinast sowie in beiden Schambeinfortsätzen der Sitzbeine.

Die 1943 beginnenden Schmerzen, die sich 1948 nach der Menopause bedeutend verstärkten und Patientin bettlägerig machten, wurden als chronische Polyarthritis gedeutet, obwohl keine typische Deformation und keine ausgesprochenen Schmerzen der Gelenke bestanden, keine beschleunigte BSG vorlag und sich die Beschwerden bei antirheumatischer Behandlung verschlechterten. Klinische, insbesondere röntgenologische Untersuchungen klärten



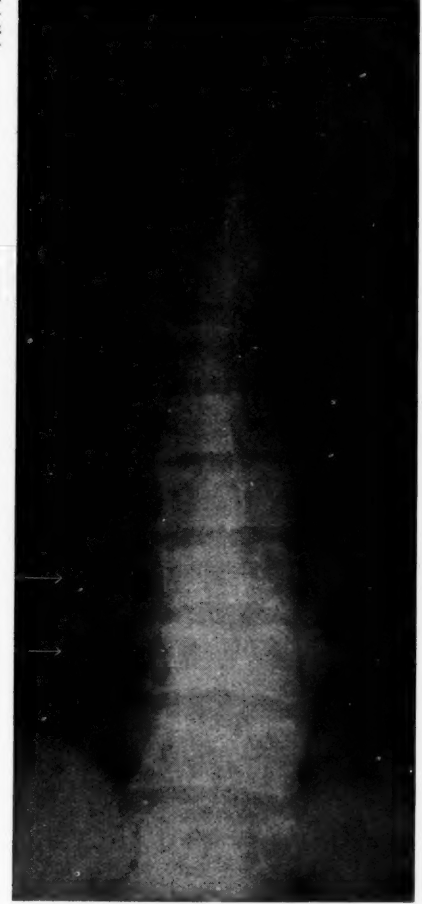


Abb. 5 u. 6: Osteomalazie als Ausdruck endokriner Korrelationsstörungen. Beckenübersicht und Brustwirbelsäule (Erläuterungen s. Text Fall 10)



Abb. 4: Tuberkulöse Veränderungen des linken Ileosakralgelenkes mit Destruktion und Aufhebung des Gelenkspaltes (Überlagerung durch luftgefülltes Kolon). Osteoporotische Knochenatrophie, zahlreiche verkalkte Mesenterialdrüsen (Fall 8)

den Fall als **Osteomalazie,** die bei Beginn der Menopause als Ausdruck einer endokrinen Korrelationsstörung auftrat.

Fall 11: Bei einem jetzt 55j. Mann K. M. bestanden lange Zeit rheumatische Beschwerden. Eine 1944 aufgetretene Spontanfraktur zwang zu einer klinischen Klärung, wobei ein Kalziumspiegel von 17,9 mg% gefunden wurde. Nach der Entfernung eines normalen Epithelkörperchens durch Prof. Rieder sank der Kalziumspiegel auf 7,5 mg% ab, und die rheumatischen Beschwerden verschwanden.

Die **Ostitis fibrosa generalisata** war hier als eigentliche Knochenkrankheit noch nicht röntgenologisch in Erscheinung getreten. Der hohe Kalziumspiegel deutete aber auf den Hyperparathyreoidismus hin, und die erfolgreiche Therapie bestätigte die klinische Annahme.

Fehldeutungen bei Nervenkrankheiten: **Tabes** und **Syringomyelie** können zu schweren Gelenkdeformationen führen. Charakteristisch sind monströse Veränderungen der knorpeligen und knöchernen Gelenkstrukturen bei geringer oder fehlender Schmerzhaftigkeit. Sie entwickeln sich aus der Kombination trophischer und statischer Ursachen und geben zu Fehldiagnosen Anlaß. Bayer teilte uns folgenden hierher gehörenden Fall mit:

Fall 12: Bei einem 39j. Patienten entwickelten sich seit 1945 rheumatische Beschwerden in der linken Hüfte, die später verschwanden. Es blieb jedoch eine Behinderung beim Bücken und Laufen und Kraftlosigkeit im linken Bein bestehen. Röntgenuntersuchung und Beobachtung in einem Krankenhaus führten zur Diagnose Perthessche Krankheit. Die Anstellung einer Lues-Reaktion wurde unterlassen. Die weitere Untersuchung in der Staatlichen Klinik Bad Elster führte dann über das Brückensymptom der reflektorischen Pupillenstarre zur Diagnose einer „tabischen Arthropathie", die durch einen charakteristischen Röntgenbefund des linken Hüftgelenks, die 4fach positive Blutreaktion auf Lues und den bei Tabes nachweisbaren neurologischen Befund einwandfrei bestätigt wurde.



Abb 7: Tabische Arthropathie des linken Hüftgelenkes (Fall 12)

Dieser Fall zeigt, daß zu jeder klinischen Untersuchung die Ausführung wenigstens einer Luesreaktion gehört.

Tabische Gelenkkrankheiten treten vorwiegend in der hypertrophischen Form auf. Die vereinzelten Fälle von atrophischer Form sind röntgenologisch schwer zu diagnostizieren.

Die **Poliomyelitis** als Infektionskrankheit kann sowohl in ihrem Prodromalstadium als auch mit ihren Folgen mit rheumatischen Krankheiten verwechselt werden.

Fall 13: Der 45j. Patient H. M. wurde unter der Annahme einer rheumatischen Krankheit in die Klinik eingewiesen und aufgenommen. Er hatte seit mehreren Tagen reißende und ziehende Schmerzen in den Beinen. Nach Abklingen der Schmerzen traten schlaffe Lähmungen auf, die dann zur richtigen Diagnose „Poliomyelitis" führten.

Fehldeutungen bei Krankheiten des Skelettsystems: Fehlbeurteilungen der Krankheiten des Knochensystems und die dadurch bedingte falsche Therapie mit Massagen, Diathermie, Bewegungsübungen können für den Kranken von allergrößter Tragik sein. Schmerzen bei Knochenkrankheiten bleiben vorwiegend auf die klinisch oder röntgenologisch veränderten Knochen oder Gelenke lokalisiert, sie sind weniger „rheumatisch" als beim entzündlichen Rh. Bei Bewegung nehmen sie ständig zu und bei längerer Ruhe ab. Es fehlen die rheumatischen Gewebs- und Kreislaufveränderungen. Schwere deformierende Veränderungen an den Kniegelenken finden wir bei der **Osteochondritis dissecans.** Hier zeigt das Röntgenbild typische Unterschiede, die Veränderungen an den Gelenkflächen führen häufig zu Absprengungen von Fremdkörpern (Mauskrankheit, Axhausen). Dabei ist das typische Einklemmungssymptom charakteristisch. Schlatter beschrieb die schmerzhafte Affektion an der Apophyse der Tibia, die vor allem in der Phase des schnellen Körperwachstums auftritt. Bei der **Osteochondrosis coxae juvenilis** (Perthes) beginnt die Erkrankung mit einer Nekrose der Epiphyse, die zu Strukturveränderungen an den knöchernen Gelenkenden führt. Das Röntgenbild zeigt eine ungeordnete Struktur der knöchernen Epiphyse, später auch gröbere Deformierungen und Knochenumbildungen am Femurkopf. Es fehlen charakteristische Entzündungserscheinungen. **Lokalisierte Knochenatrophien** werden oft in den Kreis der rheumatischen Krankheiten einbezogen, wir erinnern hier an die Köhlersche Krankheit, eine Degeneration des Os naviculare pedis, die Kienböcksche Krankheit, Atrophie des Os lunatum und die von Müller-Weiß beschriebene Degeneration des Os naviculare der Hand.

Die **Ostitis deformans Paget** ist wohl eine seltene, aber keineswegs so seltene Krankheit des Knochens, als man allgemein annehmen möchte, da ein großer Teil der Kranken keine exakte diagnostische Klärung erfährt und lange Zeit als Rh. oder Arthrosis deformans behandelt wird. Eine genaue Untersuchung der Insassen der Altersheime, die ja bekanntlich häufig über rheumatische Beschwerden klagen, würde die Ostitis-deformans-Kurve im Hinblick auf die Häufigkeit erhöhen. Die anamnestische Befragung von 135 Pagetfällen der Medizinischen Universitätsklinik, Leipzig, ließ bei über 80% rheumatische Beschwerden schon seit mehreren Jahren erkennen (Hirsch). Nur die Gemeinsamkeit von Röntgen- und Knochenmarkbefund und der Blutchemismus vermögen eine klare Diagnosestellung. Häufigster Sitz ist das Sakrum. Als Besonderheit findet sich der überstürzte Umbau der Knochen mit Verbiegung der Röhrenknochen. Röntgenologisch charakteristisch sind die strähnige und wattige Knochenstruktur mit Verdichtungszonen. Im Knochenmark finden wir Osteoblastennester, gelegentlich auch Plasmazellvermehrung. Kalzium und Phosphor im Blut sind normal bis an oberer Normgrenze, die alkalische Phosphatase ist erhöht bis stark erhöht.

In Zeiten allgemeiner Unterernährung werden häufig die sog. **Hungerosteopathien** verkannt, als Muskelrheumatismus gedeutet und falsch behandelt. Dies ist um so bedauerlicher, als man die alimentären Osteopathien durch Zufuhr von Vitamin D, Phosphorlebertran, Kalk und Strontium in kurzer Zeit heilen kann (Bürger, Klotzbücher und Dalicho). Die Diagnose kann aus den Blutbefunden gestellt werden. Eiweiß und anorganischer Phosphor sind meistens erniedrigt, während der Kalziumwert normal oder wenig gesenkt ist.

Die Recklinghausensche Krankheit und die Osteomalazie wurden im vorangehenden Abschnitt als endokrine Korrelationsstörungen erwähnt und mit zwei Beispielen belegt.

Daß auch das **Myelom** als Rh. fehlgedeutet werden kann, beweist folgender Fall:

Fall 14: Ein 55j. Bäcker A. O. erkrankte im April 1950 erstmalig mit umschriebenen Schmerzen in der unteren Lendenwirbelsäule und wurde ambulant wegen Ischias und später Lumbago behandelt. Da

keine Besserung eintrat, erfolgte Einweisung in ein Krankenhaus, wo man eine tuberkulöse Wirbelkaries diagnostizierte und Patienten 9 Monate im Gipsbett mit Tb I behandelte. Erst bei Verlegung in eine Heilstätte für Knochentuberkulose wurde Zweifel an der Diagnose erhoben und Patient uns überwiesen. Wir fanden im Sternalmark 55% Plasmazellen. Der Gesamteiweißwert betrug 10,1% und zeigte eine Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses (2,8% Alb., 7,23% Globulin). Im Urin wurde der Bence-Jonessche Eiweißkörper nachgewiesen. Am Skelettsystem fanden sich röntgenologische Veränderungen, die für eine Systemerkrankung sprachen.

Das Gammaplasmozytom mit seinem Beginn in der Lumbalwirbelsäule hatte hier zu der falschen Annahme Ischias bzw. Lumbago geführt.

Fehldeutungen bei metastatischen Knochenprozessen: Metastatische Knochenaffektionen bei bekanntem und nicht bekanntem Primärtumor haben meistens als erstes Symptom „rheumatische Schmerzen" und werden deshalb als solche verkannt. Die Schmerzen treten schon in Erscheinung, wenn die Metastasen röntgenologisch noch nicht nachweisbar sind. Es zeigt sich oftmals, daß kleine miliare Knochenherde heftigste Schmerzen machen können, während in anderen Fällen uns von den Pathologen bis haselnußgroße Metastasen besonders in der Wirbelsäule demonstriert wurden, ohne daß die Kranken während des Lebens über Schmerzen geklagt haben. Die differentialdiagnostische Klärung, besonders bei nicht bekanntem Tumor, ist schwierig. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kann nicht herangezogen werden, da sie sowohl bei rheumatischen als auch bei karzinomatösen Krankheiten erhöht ist. Hier kann die Sekundäranämie und die Gewichtsabnahme zur Verdachtsdiagnose Karzinom führen. Auch die Bestimmung der alkalischen Phosphatase ist von Wert. Sie ist häufig bei Knochenmetastasen erhöht, auch dann schon, wenn die Metastasen klinisch nicht nachweisbar sind. Das metastasierende Prostatakarzinom macht demgegenüber eine Erhöhung der sauren Phosphatase.

Einige in letzter Zeit beobachtete Fälle von fehlgedeuteten Schmerzen bei Knochenmetastasen mögen auf die Wichtigkeit des Erkennens und damit der Zuführung zur richtigen Therapie, die heute durchaus möglich ist, hinweisen:

Fall 15: Der 65j. P. Sch. befand sich etwa 2 Jahre wegen heftiger Rückenschmerzen in orthopädischer Behandlung. Da eine hochgradige Osteoporose vorlag, nahm man eine Rückeninsuffizienz im Sinne von Schanz an und behandelte Patienten mit einem Stützkorsett. Da keine Besserung eintrat, erfolgte Aufnahme in der Medizinischen Universitätsklinik, Leipzig, wo eine erhebliche Anämie auffiel, die an einen malignen Prozeß denken ließ. Im Laufe der Beobachtung konnten dann auch osteoklastische Metastasen röntgenologisch gefunden werden. Die Sektion ergab ein Prostatakarzinom mit Karzinose des Beckenbindegewebes, der zugehörigen Lymphdrüsen, der gesamten Wirbelsäule, der Rippen und des rechten Femurs.

Die Erfolglosigkeit der Behandlung mit Stützkorsett hätte zur Revidierung der Diagnose zwingen müssen. Bei rechtzeitiger Blutuntersuchung wäre wohl die Anämie früher entdeckt worden und hätte die Diagnose in die richtige Bahn lenken müssen.

Fall 16: Der 52j. H. M. stürzte von einer Tonne herab und hatte seitdem Schmerzen im rechten Bein. Bei einer röntgenologischen Untersuchung fand sich eine Spondylosis deformans der BWS und LWS. Der Befund wurde klinisch als rechtsseitige Ischias mit Verdacht auf Nucleus-pulposus-Hernie bei hochgradiger Spondylosis deformans gedeutet. 3 Wochen später kam der sehr hinfällige Patient ad exitum. Die Sektion ergab ein Bronchialkarzinom mit Wirbelmetastasen in L 1.

Nach dem Tode des Patienten gab die Ehefrau an, daß ihr Mann, der ein starker Raucher war und schon lange hustete, in letzter Zeit auffallend abgemagert war. Die mangelhafte Erhebung der Anamnese, die Nichtbeachtung der Hinfäligkeit und die Unterlassung einer röntgenologischen Thoraxuntersuchung sind wohl hier die Gründe der Fehldiagnose.

Fall 17: M. F., 69 J., hatte seit August 1953 Kreuzschmerzen, die sich später über das rechte Gesäß bis in den Oberschenkel erstreckten. Der Betriebsarzt behandelte die Beschwerden erfolglos als schwere Neuralgie. Nachdem Patient zum Liegen kam und Kribbeln in beiden Beinen und taubes Gefühl in den Streck- und Außenseiten beider Oberschenkel auftraten, erfolgte Klinikeinweisung. Der kachektische Patient zeigte bald das Syndrom einer Querschnittslähmung. BSG 106/119, Hb 80%, Fibrin 0,524 mg%. Die röntgenologische Untersuchung der Wirbelsäule zeigte eine weitgehende Zerstörung des 2. Lendenwirbels, als deren Ursache eine Metastase angenommen wurde. Die im Liegen durchgeführte Röntgenuntersuchung des Thorax ergab einen fast faustgroßen runden Schatten am linken Hilus, der als Bronchialkarzinom gedeutet wurde. Patient kam an einer Pneumonie ad exitum. Die Sektion ergab ein apfelgroßes peripheres Bronchialkarzinom mit Karzinom-Metastasen in die LWS mit Zerstörung des 2. LW. und Kompression des Rückenmarkes.

Die rechtzeitige röntgenologische Untersuchung der WS hätte die Metastase wohl früher finden lassen, aber an dem schicksalmäßigen Ausgang nichts geändert.

Fall 18: Die 55j. M. B. klagte seit über einem Jahr über ziehende Schmerzen in beiden Beinen, den Schultern, die als rheumatisch angesehen und behandelt wurden. Anamnestisch wurden schon rheumatische Erkrankungen in der Jugend angegeben. Anläßlich einer Rentenuntersuchung fand man einen Knoten in der rechten Brust, der entfernt und histologisch als tubulär-alveolärer Plattenepithelkrebs gedeutet wurde. Die „rheumatischen Beschwerden" blieben bestehen und verstärkten sich. In einem auswärtigen Krankenhaus nahm man „auf Grund der durchgeführten Untersuchung einen Morbus Paget an". Patientin kam unter den Zeichen des Kreislaufversagens ad exitum.

Die Sektion ergab ein hühnereigroßes Mammakarzinom rechts mit ausgedehnter Metastasierung in die Lymphknoten, Pleura, Leber, Nebennieren und in das Hirn. Ausgedehnte osteoklastische und osteoblastische Metastasen im rechten Femur, sämtlichen Wirbelkörpern, Sternum, 4. und 7. Rippe.

Die rheumatischen Schmerzen finden in der ausgedehnten Knochenmetastasierung ihre Ursache. Die anderen Ortes gestellte Diagnose Morbus Paget ist unverständlich, unter Berücksichtigung der Anamnese hätte sie sicher vermieden werden können.

Hanart beschreibt 30 Fälle von Krebsmetastasen im Knochenmark, von denen 8 mit Spontanfrakturen und 14 unter dem Bilde unbestimmter Neuralgien und Wurzelschmerzen auftraten. In 19 von 24 manifesten Fällen wurden Fehldiagnosen gestellt, und zwar 8mal Ischias, 3mal spinale Lues, je 1mal Arthrosis deformans, Kahlersche Krankheit, Koxitis, Tabes dorsalis, Tumor cerebri, Meningitis und Alkoholneuritis. Infolge Verkennung des Leidens wurden mehrfach unzweckmäßige Behandlungen mit physikalischer Therapie durchgeführt, die in 2 Fällen Spontanfrakturen hervorriefen.

Im Vordergrund wird stets der Nachweis des Primärtumors stehen. Zu wenig bekannt ist es, daß besonders bei Mammakarzinom nicht selten Spätmetastasen nach jahrelangem Intervall ohne Bildung eines lokalen oder Drüsenrezidives nach radikaler Operation auftreten.

Am häufigsten manifestieren sich Knochenmarksmetastasen in den unteren Partien der WS. Das Kardinalsymptom bei Knochenmarkskrebs ist die außerordentliche Schmerzhaftigkeit (Knochenschmerzen, Wurzelschmerzen nach Ummauerung durch Tumormassen). So können Bilder von doppelseitiger Ischias, Interkostalneuralgie und Brachialgie entstehen.

Fehldeutungen bei Muskelkrankheiten: Zweifellos besteht auch die Möglichkeit, daß degenerative und entzündliche Muskelkrankheiten anderer Ätiologie wegen ihrer Schmerzen mit Rh. verwechselt werden können. Wir möchten in diesem Rahmen die fettige Degeneration der Muskulatur, wie wir sie bei verschiedenen Infektionskrankheiten finden, die Myositis myoglobinurica, die Haffkrankheit und Polymyositis ossificans erwähnen. Bei der **Myositis myoglobinurica** finden wir einen schwarzroten Urin, ähnlich wie bei Hämoglobinurie, der bei spektrographischer Untersuchung den Muskelfarbstoff Myochrom erkennen läßt. Die **Haffkrankheit** befällt nur Anwohner des Kurischen Haffs nach Genuß

von Fisch, während die Bornholmsche Krankheit als **Myositis acuta epidemica** auch in Deutschland während der Sommermonate auftreten kann. Der Erreger ist unbekannt. Die **Polymyositis,** die mit Fieber bis 39° beginnt und mehrere Muskelgruppen befällt, wird als eine besondere Form septischer Allgemeinerkrankung mit bevorzugter Lokalisation in der Muskulatur angesehen. Eine Angina oder ein Erysipel gehen meistens voran, häufig wird ein Milztumor gefunden. Das Röntgenbild mit dem Nachweis von Kalkeinlagerungen im Muskelgewebe läßt eine **Myositis ossificans** erkennen.

Fehldeutungen bei Blutkrankheiten: **Hämophile Gelenkblutungen,** besonders in Knie- und Ellenbogengelenke, führen durch reaktive Entzündungsvorgänge zu schweren deformierenden Gelenkprozessen bis zu totaler Ankylose. Dabei ist wichtig zu wissen, daß die Blutungszeiten der Hämophilen einem großen Wechsel unterliegen, vorübergehend normal oder fast normal sein können und dadurch von der richtigen Diagnose ablenken. Bei **leukämischen Krankheiten** beobachtet man mitunter periostale und endostale Knochenwucherungen mit Ausgang in Sklerose, im Erwachsenenalter kommen osteoblastische Veränderungen sehr selten vor. **Chlorome** zerstören mit ihren Geschwülsten den Knochen. Diese bei Blutkrankheiten auftretenden Knochenveränderungen rufen die typischen Knochenschmerzen hervor, die als „Rh." gedeutet werden können. Die differentialdiagnostische Entscheidung bringt hier das Blutbild, evtl. die Untersuchung des Knochenmarks. Daß sogar akute **Myeloblastenleukämien** zu Verwechslungen mit Polyarthritis Anlaß geben können, beweist folgender von uns beobachteter Fall:

Fall 19: Eine 20j. Patientin J. K. erkrankte im März 1953 akut mit Schmerzen in den Kniegelenken. Der praktische Arzt behandelte sie wegen Gelenkrheumatismus und wies sie in ein auswärtiges Krankenhaus ein. Bei der dortigen Aufnahme bestand ein deutlicher Bewegungsschmerz in den Kniegelenken, Schwellungen und Fieber wurden nicht beobachtet. Die Blutsenkung war mit 123/140 auffallend hoch. Hb 90%, Ery 4,28 Mill., Leuko 11200, 12% Stabk., 48% Segmentk., 36% Lymphozyten, 4% Monozyten. Patientin wurde mit Lopirin peroral und physikalischer Therapie behandelt. Da die Blutsenkung weiterhin anstieg und das periphere Blutbild sich verschlechterte (Leukopenie von 3400, Hb 50%), wurde jede antirheumatische Therapie abgesetzt und Patientin mit Bluttransfusionen und Penicillin behandelt. Im Sternalpunktat (am 14. 4. 1953) fanden sich 82% Myeloblasten, und Patientin wurde wegen aleukämischer Myeloblastenleukämie uns überwiesen. Die Diagnose wurde von uns bestätigt, und Patientin kam trotz laufend durchgeführter Bluttransfusionen im Juni 1953 ad exitum. Die Sektion bestätigte die Diagnose. Ursache der Gelenkschmerzen waren fleckförmige Blutungen subperiostal. Pathologisch-anatomische Zeichen einer Polyarthritis fanden sich nicht.

Einen ähnlichen Fall beschreiben Bedwell und Dawson (London):

Fall 20: Eine 8j. Schülerin erkrankte im Juni 1952 mit Fieber und Gelenkschmerzen. Knie- und Fußgelenke waren geschwollen, gerötet und faßten sich heiß an. Bewegungen in den Gelenken waren sehr schmerzhaft. Die Mutter erzählte, daß der Leib seit etwa einem Jahr dick wäre. Klinisch wurde eine große Leber und Milz und eine vergrößerte Axillarlymphdrüse links gefunden. Das Blutbild zeigte eine chronisch-myeloische Leukämie. Klinische Diagnose lautete: Chronisch-myeloische Leukämie und akutes rheumatisches Fieber. Das Kind wurde mit Aspirin und Milzbestrahlungen behandelt und kam 4 Monate später ad exitum. Die Sektion ergab eine Anämie sämtlicher Organe mit petechialen Blutungen. Leukämische Infiltrate im Periost des linken Femur, des linken Knie- und rechten Ellenbogengelenkes. Histologisch fand sich kein Anhalt für rheumatische Krankheiten.

Die Gelenkbeschwerden waren durch leukämische Infiltrate und petechiale Blutungen hervorgerufen.

In einer Aufstellung von 42 unter falscher Diagnose in die Universitäts-Kinderklinik Leipzig (Dir. Prof. Peiper) eingewiesenen Leukämien ist ein 10j. Mädchen H. B. aufgeführt, die unter der Diagnose subakute Polyarthritis rheumatica zur Aufnahme kam und bei der eine Myeloblastenleukämie vorlag.

Fehldeutungen bei vasomotorischen Störungen: Daß die Schmerzen, hervorgerufen durch Gefäßspasmen bei **Raynaudscher Krankheit** und **Endangiitis obliterans** vom Laien zunächst als „rheumatisch" angesehen werden können, nimmt nicht wunder. Die Differentialdiagnose in diesen Fällen dürfte allerdings nicht schwer sein. Erwähnen möchten wir den **„Hochdruckrheumatismus"** mit den „rheumatischen" Schmerzen in der Muskulatur, der oft verkannt wird. Infolge Durchblutungsstörungen bei Nephrosklerose und Hypertonie kommt es zu Muskelschmerzen, ebenso wie bei diesen Krankheiten auch Parästhesien auftreten können, die besonders bei der klimakterischen Frau zu nächtlichen, äußerst schmerzhaften und mit Unruhe verbundenen Armbeschwerden führen.

Fehldeutungen bei Intoxikationen: Während bei der **Bleivergiftung** die neuritischen Störungen vorwiegend die motorischen Bahnen befallen, zeigt die Arsenpolyneuritis ein Befallensein der sensiblen und motorischen Bahnen. Sie beginnt mit Parästhesien und Schmerzen in den Händen und Füßen. Fibrilläre Zuckungen und Muskelkrämpfe gehören zum Bild der Bleiintoxikation. Das Blutbild und der Nachweis der Gifte in den Ausscheidungen sichern die Diagnose. Heftige neuritische Schmerzen, die auch als „rheumatisch" gedeutet werden können, treten im Verlauf eines chronischen **Alkoholismus** auf. Ein für die **Thalliumvergiftung** typisches Symptom ist der Waden-Fußsohlen-Schmerz, neben Schlafstörungen und psychischen Veränderungen. Der Haarausfall als sicheres Kennzeichen läßt hierbei an die Thalliumvergiftung denken.

Schrifttum: Bartel: zit. n. A. Zimmer, Rheumajb. (1929), S. 74, Berlin-Charlottenburg. — Bayer, F.: in Lühr-Bayer, Monographie in Vorbereitung. — Bedwell, G. A. a. Dawson, A. M.: Arch. Dis. Childh., London, 29 (1954), 143, S. 78. — Blumencron: Tagung d. Dtsch. Ges. f. Rheumatologie, Travemünde (1953). — Bürger, M.: Klin. Fehldiagnosen, II. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1954). — Ders.: Zschr. Rheumaforsch., 11 (1952), S. 314. — Ders.: in Hochrein: Rheumatische Erkrankungen, II. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1952). — Ders.: Altern u. Krankheit, II. Aufl., Georg Thieme, Leipzig (1954). — Detzel, H.: Ärztl. Wschr., 6 (1951), S. 145. — Hanart, E.: Schweiz. med. Wschr., 53 (1923), Nr. 26. — Hirsch, W.: Morbus Paget, Georg Thieme, Leipzig (1953). — Jahnke: Ärztl. Wschr. (1951), H. 49. — Keller, Ch. J.: in Hochrein: Rheumatische Erkrankungen, II. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1952). — Klotzbücher, E. u. Dalicho, W.: Klin. Wschr., 26 (1948), S. 684. — Kracht, J.: Jb. Tbc-Forsch.-Inst. Borstel (1950/51), S. 146. — Poncet et Lérich: La tuberculose inflammatoire, Paris (1912). — Röhling, A.: Zbl. allg. Path., 80 (1943), S. 353. — Seidel, K.: Zschr. Altersforsch., 7 (1953), S. 140. — Ders.: Zschr. Rheumaforsch., 12 (1953), S. 207. — Umber, F.: Dtsch. med. Wschr., 52 (1926), S. 1631.

Anschr. d. Verf.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Probata auctoritatum

Konstitutionelle Hypotonie

Der Blutdruck des Menschen gehört zu den am besten eingeregelten Vorgängen des menschlichen Körpers. Liegt also eine ständige Abweichung des Blutdrucks nach unten vor, so kann es sich nur um eine **Verstellung des Regelmechanismus** handeln, derart, daß ein neuer „Sollwert" eingehalten wird. Wir müssen uns dabei daran erinnern, daß alle Normwerte des menschlichen Körpers willkürlich festgesetzt sind, d. h. man ermittelt sie als häufigste Werte aus einem Kollektiv „normaler" Menschen. Dabei findet man auch bei klinisch Gesunden und Menschen ohne irgendwelche subjektiven Beschwerden häufig Blutdrucke, die weit unterhalb der mittleren Normwerte liegen [1]). Das Problem besteht für uns darin, zu erklären, wie eine solche ständige Abweichung von der häufigsten Norm zustande kommt bzw. worin sich Menschen verschiedener Blutdruckwerte trotz völliger Gesundheit unterscheiden.

Diese Dinge lassen sich am besten erörtern, wenn man einen Blick auf das Schema der Blutdruckregulation wirft,

[1]) Eine schöne Statistik bei A. Weiss, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. (1949), S. 272.

das nach einem älteren Schema [2]) von mir etwas erweitert ist. Aus diesem Schema ist ersichtlich, daß der Blutdruck das Resultat sehr verwickelter und ineinander verzahnter Regelprozesse ist. Ein Regelvorgang liegt überall dort vor, wo man in dem Schema längs irgendwelcher Verbindungen so zum Ausgangspunkt zurückkehren kann, daß sich die Wirkung längs dieses Weges in ungerader Zahl (1, 3, 5, ... mal) umkehrt. Ein Beispiel: Die Gefäßerweiterung senkt den Blutdruck, dieser erregt also die Pressorrezeptoren jetzt weniger, diese den Vagus weniger, dieser h e m m t nun den Sympathikus weniger (hier tritt der Regelmechanismus ein!) und dieser erregt also stärker die Vasokonstriktoren.

Nunmehr kann jedermann leicht alle reglerartig wirkenden Verbindungen in unserem Schema aufsuchen. Es sind deren eine ziemliche Anzahl zu isolieren. Einige davon aber spielen für das Hypotonieproblem eine besondere Rolle, da es Funktionskreise sind, in denen die betreffenden Wechselwirkungen ständig einseitig verstellt sind.

Als Beispiel diene Abb. 2. Wenn bei einem Menschen die neuralen Wechselwirkungen zwischen Vagus und Sympathikus derart verstellt sind, daß die Hemmungswirkung des Vagus auf den Sympathikus stärker ausfällt als in der Norm, so muß sich sein Blutdruck offenbar auf einem niedrigeren Niveau einregulieren. Es sind dann nämlich weniger Pressorrezeptorenimpulse als in der Norm nötig, um so viel Vagusimpulse zu erzeugen, daß der Vagus den Sympathikus so hemmt, daß durch die inotrope Herzwirkung und die Wirkung auf die Gefäßweite der Blutdruck normal bleibt. Ist die in Abb. 2 dargestellte Koppelung zwischen Vagus und Sympathikus aber abnorm s c h w a c h, so wird der Sympathikus immer relativ zu wenig durch die Pressorrezeptoren gehemmt, der Blutdruck also ansteigen.

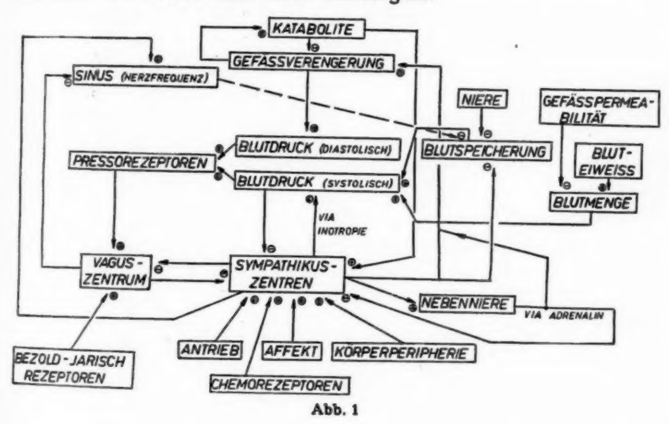


Abb. 1

Es ist nun leider ganz unbekannt, ob dieser m ö g l i c h e Mechanismus der konstitutionellen Hypotonie wirklich ihre Ursache ist, oder ob ein anderer, ebenso möglicher Mechanismus oder vielleicht eine Vielzahl derselben vorliegen. Wir können aus Abb. 1 folgende **Möglichkeiten des Zustandekommens einer konstitutionellen Hypotonie** entnehmen.

1. Der in Abb. 2 gesondert dargestellte Mechanismus abweichender zentraler reziproker Hemmung zwischen Vagus und Sympathikus.

2. Abnorm hohe Empfindlichkeit der Pressorrezeptoren, analog der Theorie Volhards von der Entstehung der Alters-Hypertonie, die er auf abnorm niedrige Dehnbarkeit der Arterienwände bezog. Hier könnte die Ursache eine abnorm hohe Dehnbarkeit der Arterie mit niedrigen Schwellen der Pressorrezeptoren sein.

3. Abnorme Beschaffenheit der Gefäße: a) durch zu wenig sympathische Nerven, b) durch zu große passive

[2]) Schaefer, H., Acta Neurovegetativa, 4 (1952), S. 201.

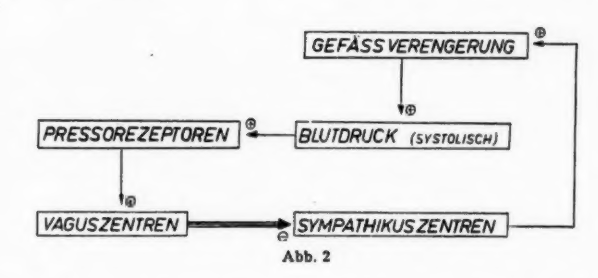


Abb. 2

Dehnbarkeit, c) durch abnorm hohe Beeinflußbarkeit durch Katabolite. Insgesamt: Verminderter peripherer Widerstand.

4. Abnorm niedrige inotrope Effekte des Herzens, also eine relative muskuläre Insuffizienz.

5. Abnorm niedrige Blutmenge, konstitutionell oder durch Abstrom von Flüssigkeit ins Gewebe wie bei Eiweißmangel oder gesteigerter Kapillarpermeabilität bedingt.

6. Abnorm niedrige Tonisierung des Sympathikus durch afferente Impulse und zentrale (psychische) Faktoren.

7. Abnorm niedrige Herzfrequenz durch Veränderung der Sinusschwelle.

8. Abnorme Füllung der Blutspeicher.

Von diesen Faktoren sind die unter 4, 5 und 7 durch Beobachtung im Fall der konstitutionellen Hypotonie als nicht wesentlich festgestellt, so sehr sie in akuten Fällen von Hypotonie auch gelegentlich gefunden werden mögen. Fall 6 ist in der Regel dadurch auszuschließen, daß die periphere Reizsituation, Antrieb und Impulsivität des Menschen, normal sind.

Fall 8 mag immer eine mehr oder weniger große Rolle spielen, denn es ist bekannt [3]), daß Hypotoniker sehr häufig zugleich Astheniker sind, unter „Bindegewebsschwäche", Krampfadern, Hämorrhoiden leiden und daher wohl stärker gefüllte Venen haben werden. Zwar würde ein normaler Mensch einen solchen Zustand wahrscheinlich ausregulieren, da die Venenfüllung u. a. ja F o l g e, nicht nur Ursache einer fehlgesteuerten Regulation ist. Aber die Gefäßweite ist das Resultat folgender Faktoren: Der elastischen Wandeigenschaften, des Blutdrucks (der die Gefäße spreizt), der muskulären Tonisierung durch Vasokonstriktoren und lokal angreifende Hormone und Pharmaka. Im Gleichgewicht dieser 3 Faktoren spielt eine Schwäche der Elastika wohl eine Rolle und erfordert, ceteris paribus, mehr vasokonstriktorische Impulse, die nun wieder durch das Vorhandensein von Faktor 1—3 nicht auszulösen sind.

Fall 1, 2 und 3 der obigen Aufstellung sind e c h t e k o n s t i t u t i o n e l l e Faktoren, und wir sind außerstande, anzugeben, welcher Faktor hierbei besonders hervortritt. Es ist z. B unwahrscheinlich, daß Faktor 3a, also eine abnorm niedrige Tonisierung der Gefäße, ursächlich stark beteiligt ist, da der Tonus des Herzens und der Gefäße wohl recht einheitlich ist, der sympathische Tonus des Herzens aber aus seiner Frequenz abgelesen werden kann, die häufig sogar tachykard ist. Abnorme Dehnbarkeit der Gefäße liegt sicher vor, wenn wir es mit einem Bindegewebsschwächling zu tun haben: also sind die Pressorrezeptoren relativ stärker erregt, und zugleich der periphere Strömungswiderstand vermindert, was sich beides auf den Blutdruck senkend auswirkt. Endlich wird das Kreislaufzentrum wohl auch im Sinne von Abb. 2 verändert sein. Insgesamt wird man wohl sagen dürfen, daß es m e h r e r e F a k t o r e n sind, deren Zusammenspiel den hypotonen Zustand ausmacht.

Doch kann man schließen, daß die Veränderungen der konstitutionellen Hypotonie keinesfalls n u r an den

[3]) Reindell u. Klepzig, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. (1949), S. 252; Sarre, ebenda, S. 138.

Effektoren liegen können, also an Punkt 3, 4, 5 und 8, da jede Senkung des Druckes bei normalen Pressorrezeptoren, Zentren und Sinusschwellen mindestens eine regulatorische Tachykardie machen würde, die bekanntlich nur selten vorliegt. Die konstitutionelle Hypotonie ist vielmehr ein vielseitig bedingter Symptomenkomplex, für den auch die Schellongsche Einteilung in hypotone (durch Füllung der Blutspeicher) und hypodrome (durch Vasomotorenschwäche bedingte) Formen zu willkürlich und einseitig ist. Erst recht paßt die alte Nomenklatur des Vagotonikers nicht mehr, da die Zustände auch von der Reizsituation, nicht nur von zentralen Erregbarkeitsänderungen abhängen. Es findet sich ja auch nie eine reine Betonung vagaler Innervationen bei solchen Menschen. Eine so komplexe Erscheinung ist letztlich auch nicht zu heilen, nur symptomatisch zu behandeln. Therapeutische Versuche sollte man also nur vornehmen, wenn die Menschen unter ihrer Hypotonie leiden, was bekanntlich selten der Fall ist. Die Mechanismen nicht konstitutioneller Hypotonien sind aus Abb. 1 unschwer abzulesen.

Prof. Dr. Hans Schaefer, Heidelberg,
Physiol. Institut, Akademiestr. 3.

Forschung und Klinik

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Täbris, Iran (Direktor: Prof. Dr. F. Plattner)

Die Richardson-Teste auf Schwangerschaft und auf Geschlecht des Fetus

von F. Plattner und S. Hadavi

Inhalt: Im folgenden werden Versuche mitgeteilt, die sich mit der Frage der Wiederholbarkeit der Ergebnisse befaßten, zu denen Richardson und Mitarbeiter (1, 2) mit einem 2-4-Dinitrophenylhydrazin-Test zum Nachweis einer Schwangerschaft aus dem Harn und zur Vorhersage des Kindesgeschlechtes aus dem Speichel der Schwangeren gekommen waren. Die erzielten 80% Treffer reichen für eine brauchbare Schwangerschafts- bzw. Geschlechtsvorhersage nicht aus.

Insgesamt wurden 450 Versuche nach dem von Richardson angegebenen Verfahren (1) in folgender Weise ausgeführt:

Erforderlich: 0,5 normal NaOH, 0,5 normal H_2SO_4, Chloroform pro analysi, 2,4-Dinitrophenylhydrazin Merck, 70% Äthylalkohol, Universalindikator od. dgl., Reagenzgläser, Pipetten.

Versuchsgang: Harn auf ungefähr pH 7 einstellen (Richardson gibt das nicht an; da wir aber in Vorversuchen bemerkt hatten, daß der ursprüngliche pH-Wert des Harnes, wenn er erheblich von pH 7 abweicht, von Einfluß auf die Farbentwicklung im Laufe der Reaktion zu sein scheint, stellten wir alle Harnproben vor dem eigentlichen Versuch auf pH 7 ein).

2 ccm Harn (bzw. Speichel) in Reagenzglas. (Es ist bequem, aber nicht erforderlich, Reagenzgläser zu verwenden, die Eichmarken bei 2 und 5 ccm tragen.) Zusatz von 2 Tropfen 0,5 n NaOH, schütteln. Nach Zusatz von 3 ccm Chloroform einige Minuten kräftig schütteln. Nach spontaner Absetzung des Chloroforms wird der Harn (bzw. Speichel) von diesem abgesondert. Richardson hat hierfür ein bequemes, aber nicht unerläßliches Verfahren entwickelt: er führt in das die beiden Phasen enthaltende Reagenzglas ein zweites kleineres ein, das seitlich ein Loch trägt, durch welches gerade eben die wässerige Phase (Harn oder Speichel), nicht aber das Chloroform in das kleinere Reagenzglas überlaufen kann. Wir hoben den Harn oder Speichel nach der Ausschüttelung einfach mittels Saugpipette (mit Gummihütchen) ab, was zu einer mindestens ebenso quantitativen Gewinnung der ausgeschüttelten Flüssigkeit führt wie das Verfahren Richardsons.

Zusatz von 4 Tropfen 0,5 n H_2SO_4 zum Harn oder Speichel. Nach kurzem Schütteln Zugabe von 5 Tropfen einer knapp vor Versuchsbeginn frisch zubereiteten gesättigten Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 70% Äthylalkohol (nach 24 Stunden wird das Reagens unbrauchbar!). Das gut durchgeschüttelte Gemisch bleibt nun 15 Minuten stehen. Nach Ablauf dieser Zeit Zusatz von 2 ccm 0,5 n NaOH: im Falle positiver Reaktion tritt eine Braunfärbung auf, die länger als zwei Minuten bestehen bleibt; tritt sie nicht oder nur vorübergehend auf, ist die Reaktion als negativ zu bewerten.

Der Versuch beansprucht eine Zeit von etwa 30 Min., auch wenn mehrere Proben gleichzeitig angesetzt werden. Es empfiehlt sich, stets einen Kontrollversuch mit dem Harn einer sicher nicht schwangeren Person (bzw. mit einem negativ reagierenden Speichel) mitlaufen zu lassen.

Gedankengang der Reaktionen nach Richardson: a) Schwangerschaft: Der Test beruht auf dem Nachweis des bald nach einer Konzeption vermehrt im Harn auftretenden freien Östrons. Durch die NaOH wird dieses in sein Na-Salz übergeführt, das im Gegensatz zu anderen Ketosteroiden (wie z. B. Progesteron) nicht in das Chloroform übergeht und daher allein in der Harnfraktion bleibt. Die H_2SO_4 setzt dann das Östron wieder in Freiheit und schafft die günstigste Wasserstoffionenkonzentration für die Bildung des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des Östrons, dessen Na-Salz, nach dem neuerlichen Laugensalz, die Braunfärbung gibt. Die auch außerhalb einer Schwangerschaft im Harn gegenwärtigen Östronmengen sind zu gering, als daß sie bei den quantitativen Ansätzen dieses Testes nachgewiesen werden könnten. — b) Geschlechtsvorhersage: In diesem Falle vermutet Richardson, daß es irgendwelche androgenen Substanzen sind, die bei Anwesenehit eines männlichen Fetus im mütterlichen Speichel auftreten und den positiven Ausfall der Reaktion verursachen.

a) Der Schwangerschaftsnachweis

Tab. 1 stellt das Ergebnis unserer Versuche an Harnen von Frauen aller Schwangerschaftsmonate sowie an Harnen von nichtschwangeren Frauen und von Männern dar.

Tab. 1: Richardson-Test am Harne Schwangerer und Nichtschwangerer:

	Schwangerschaftsmonat	Zahl der Fälle	Reaktion positiv	Reaktion negativ
Schwangere	1	14	13	1
	2	13	13	0
	3	10	9	1
	4	12	11	1
	5	14	12	2
	6	25	16	9
	7	30	19	11
	8	35	31	4
	9	66	54	12
	Summe	219	178 (81%)	41 (19%)
Nichtschwangere				
Frauen		68	5 (7%)	63 (93%)
Männer		73	8 (11%)	65 (89%)
	Summe	141	13 (9%)	128 (91%)

In Tab. 2 sind unsere Ergebnisse mit denen von Richardson und den uns bisher bekanntgewordenen Nachprüfungen von Schaible und Schlüren (4) sowie Neumeister (3) zusammengestellt.

Tab. 2: Vergleich der Ergebnisse von 4 Untersuchern:

Verfasser	Schwangere: Reaktion			Nichtschwangere: Reaktion		
	positiv	negativ	zweifelhaft	positiv	negativ	zweifelhaft
Richardson	99,1%	0,9%	—	0%	100%	—
Schaible u. Sch.	68%	17%	15%	33%	51%	15%
Neumeister	86%	14%	—	72%	28%	—
Plattner u. H.	81%	19%	—	9%	91%	—

Es ergibt sich die Tatsache, daß keine Nachprüfung die bemerkenswert günstigen Ergebnisse Richardsons erreicht hat. Rechnen wir die 15%, die Schaible und Schlüren als zweifelhaft bezeichnen, jeweils zu ihren positiven Reaktionen hinzu — insofern mit Berechtigung, als in diesen Proben sich offenbar doch wohl etwas ereignete, was nicht als schlechthin negativ gewertet werden konnte —, so können wir hinsichtlich der Untersuchungen an Schwangeren eine gute Übereinstimmung zwischen den Nachprüfungen feststellen, nämlich i. M. 83% positive, 17%

negative Reaktionen. Eine solche Übereinstimmung besteht allerdings n i c h t hinsichtlich der Reaktionen an nichtschwangeren Personen: während Neumeister fast 3/4 der Fälle als Versager ausweist, und Schaible und Schlüren — nach unserer oben erwähnten Rechnungsweise — die Hälfte als nicht im Sinne der Erwartungen Richardsons gelegen finden, nähert sich unser Wert von über 90% negativer Reaktionen in den Fällen, in denen keine Schwangerschaft vorlag, immerhin ziemlich weitgehend den Richardsonschen Angaben.

b) D i e G e s c h l e c h t s v o r h e r s a g e

Bei Anwendung des 2-4-Dinitrophenylhydrazintestes auf andere Körperflüssigkeiten beobachteten R a p p und R i c h a r d s o n (2), daß der Speichel von Schwangeren nur in einem Teil der Fälle eine positive Reaktion gab. In Verfolgung dieser Beobachtung kamen die Verff. zu der Überzeugung, daß i. d. R. der positive Ausfall der Reaktion im Speichel einen männlichen, der negative Ausfall aber einen weiblichen Fetus anzeige. Die Zahlen ihrer vorläufigen Mitteilung sind: Reaktion im Speichel positiv in 218 (99%), negativ in 3 (1%) Fällen, wenn das Kind ein Knabe war; hingegen: Reaktion im Speichel der Mutter positiv in 7 (5%), negativ in 148 (95%) Fällen, wenn der Fetus post partum als Mädchen sich erwies. Nichtschwangere Frauen hätten nach Rapp u. Richardson, einen negativen Speicheltest ergeben, außer nach Androsteron- oder Testosteroneinspritzung; Speichel von Männern dagegen hätte stets stark positive Reaktion gezeigt. Tab. 3 bringt u n s e r e Ergebnisse:

Tab. 3: Richardson-Test am Speichel Schwangerer:

Von 70 Schwangeren gebaren:

Knaben: 46; Speicheltest war pos. in 34 (85%), neg. in 7 (15%) Fäll.
Mädchen: 24; Speicheltest war pos. in 6 (25%), neg. in 18 (75%) Fäll.

Sie sind beträchtlich von den Ergebnissen von Rapp und Richardson entfernt, liegen aber der Tendenz nach immerhin auf deren Linie. Zu einem durchaus widersprechenden Ergebnis kamen wir jedoch hinsichtlich des Speichels von Männern: während Rapp und Richardson diesen anscheinend immer stark positiv fanden, hatten wir unter 19 untersuchten Männern nur einen einzigen mit einer positiven Reaktion im Speichel. Wir können somit diesen Teil der Angaben von Rapp und Richardson auch nicht annähernd bestätigen.

Abschließend kann festgestellt werden: ob nun die von Richardson gegebenen theoretischen Deutungen zutreffend sind oder nicht — nach unseren Versuchen müssen wir wohl annehmen, daß dieser 2-4-Dinitrophenylhydrazintest am Harn Schwangerer und am Speichel männliche Feten tragender Frauen in einer die Grenzen des Zufalls sicher übersteigenden Mehrheit der Fälle positiv ist und daß er etwa im gleichen Ausmaße negativ ist dann, wenn keine Schwangerschaft vorliegt bzw. ein weibliches Kind ausgetragen wird. Ausmittelnd aus unseren jeweils zugunsten der Richardsonschen Behauptungen sprechenden Werte können wir dem Test in seinen beiden Anwendungsformen etwa 80% Treffer zubilligen.

Allein: ein einfaches und zugleich hinreichend verläßliches chemisches Verfahren der Schwangerschaftsdiagnose wäre natürlich eine wertvolle Bereicherung unseres Methodenschatzes, vor allem dort, wo die Ausführung bewährter biologischer Verfahren technisch auf Schwierigkeiten stößt; und ein innerhalb vernünftiger Grenzen verläßliches Verfahren zur Geschlechtsvorhersage für das zu erwartende Kind wäre ein nicht zu unterschätzender Gewinn. Können wir aber die Richardsonschen Teste nach den hier mitgeteilten Tatsachen als eine derartige Bereicherung, als einen solchen Gewinn buchen? Die moderne Wettervorhersage arbeitet i. A. mit einer Trefferwahrscheinlichkeit von etwas über 80%, soweit uns bekannt ist. Wir alle wissen, wie skeptisch dessenungeachtet die Allgemeinheit den Prognosen unserer Kollegen von der Meteorologie gegenüberzustehen pflegt. Ein Schwangerschaftsnachweis und eine Geschlechtsvorhersage müssen zweifellos mehr leisten als etwa 80% Treffer (und die biologischen Schwangerschaftsteste tun das bekanntlich auch): weshalb wir glauben, daß die Richardson-Teste, trotz der Hoffnungen, zu denen sie vielleicht in theoretischer, mag sein auch praktischer Hinsicht berechtigen mögen, n i c h t — oder zumindest n o c h nicht — geeignet sind, in das anerkannte diagnostische Rüstzeug der Medizin aufgenommen zu werden.

S c h r i f t t u m : 1. Richardson, G. C.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 61 (1951), S. 1317. — 2. Rapp, G. W. a. Richardson, G. C.: Science, 115 (1952), S. 265. — 3. Neumeister, E.: Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 1054. — 4. Schaible, G. u. Schlüren, E.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1609.

Anschr. d. Verf.: Täbris (Iran), Physiologisches Institut der Universität.

Über den Ergänzungswert der Homöopathie*)

von Priv.-Doz. Dr. Hans R i t t e r

Zusammenfassung: Nach dem Wirkungsmodus der Medikamente und der therapeutischen Haltung des Arztes bei ihrer Anwendung lassen sich vier Prinzipien der Arzneitherapie herausstellen: Das Gegensatzprinzip, das Substitutionsprinzip, das antiparasitäre Prinzip und das Reizprinzip. Die Homöopathie muß als individuelle Form der Schwellenreiztherapie in das sehr weit zu fassende Reizprinzip eingeordnet werden. Sie kann bei den absoluten Indikationen der drei anderen Prinzipien ihrem Wesen nach nicht in Wettbewerb treten, aber viel zur Verfeinerung und Steigerung der Anpassungsfähigkeit in der Reiztherapie beitragen.

Vergegenwärtigt man sich den bisherigen Entwicklungsgang der Homöopathie und vergleicht ihn mit dem der medizinischen Wissenschaft im gleichen Zeitraum, so besteht für jeden sachlich Urteilenden kein Zweifel, daß der homöopathischen Heilweise nur ein beschränkter Aufgabenkreis zufallen kann. Es kann sich nur um Ergänzungsfunktionen handeln, und für diese besteht nur dort eine Berechtigung, wo die Wissenschaft nicht mit klaren Indikationen das Feld beherrscht. Gewöhnlich handelt es sich um die chronischen Krankheiten, denn diese sind trotz aller Fortschritte das erst in sehr bescheidenem Umfang gelöste Kardinalproblem der inneren Medizin und der Medizin überhaupt.

Von der **Lehre der Homöopathie** will ich nur ihre drei wichtigsten Grundlagen erwähnen: 1. Die Ähnlichkeitsregel als Arzneifindungsprinzip, 2. den Arzneiversuch am Gesunden als pharmakologisches Forschungsprinzip, 3. die Anwendung mehr oder minder hoher Verdünnungen als dosologisches Prinzip.

Wenn wir den Versuch unternehmen wollen, auf induktivem Wege die Homöopathie in die Arzneitherapie einzugliedern, werden wir uns in der Hauptsache mit der Ähnlichkeitsregel zu beschäftigen haben, da sich nur über sie ein Eingang in die Methode und eine Vorstellung von ihrer Reichweite gewinnen läßt. Es ist zweckmäßig, sich zu diesem Behufe einiger weit gespannter ordnender Gesichtspunkte zu bedienen. Diese sollen unabhängig von der pharmakologischen Eigenschaft der Arzneien eine Gruppierung nach gewissen Unterschieden im Modus ihrer Anwendung und der daraus resultierenden „therapeutischen Haltung des Arztes" ermöglichen, wenn ich mich einmal so ausdrücken darf. Es sind im wesentlichen vier Prinzipien, die sich dabei herausstellen lassen:

*) Antrittsvorlesung gelegentlich der Umhabilitierung an die Univ. Frankfurt a. M.

1. Das Gegensatzprinzip, 2. das Substitutionsprinzip, 3. das antiparasitäre bzw. antibiotische Prinzip, 4. das Reizprinzip.

Das **Gegensatzprinzip** wurde schon von Hahnemann unter dem Motto: „Contraria contrariis" fälschlicherweise zum Inbegriff der von ihm bekämpften Therapie seiner Zeit gemacht. In seiner heute noch einen erstaunlichen Kurswert besitzenden Bezeichnung „Allopathie" hatte er jedoch andersartigen Deutungen immerhin einen gewissen Spielraum gelassen.

In Wirklichkeit hat das Gegensatzprinzip einen ziemlich engen Aufgabenkreis. Es bedeutet die Anwendung von Mitteln, die Krankheitssymptome zu beseitigen vermögen, weil sie auf Grund ihrer pharmakodynamischen Wirkung einen entgegengesetzten Zustand zu erzeugen fähig sind. Diese Mittel sind immer gegen ein einzelnes hervorragendes Symptom gerichtet: gegen den Schmerz, gegen die Schlaflosigkeit, gegen die Verstopfung, gegen den Durchfall. Alle unsere Schmerz-, Schlaf-, Abführ- und Stopfmittel gehören daher hierher, auch das Codein beim Husten und das Natrium bicarbonicum bei der Hyperazidität.

Auf Grund unserer Denkgewohnheiten sprechen wir freilich noch von antirheumatischen, antikatarrhalischen und sonstigen Anti-Mitteln. Genau genommen wirken diese Mittel aber nicht monosymptomatisch, sondern sind gegen eine bestimmte Krankheit oder Krankheitsgruppe gerichtet. Die so bezeichneten Mittel können auch einem der anderen Prinzipien angehören. Wir dürfen uns also durch solche Bezeichnungen nicht irreführen lassen und dem Gegensatzprinzip zuschreiben, was nicht dahin gehört.

Es ist bezeichnend für die Wirkung der wahren gegensätzlichen Mittel, daß sie nach jeder Gabe in voller Stärke einsetzt und nach einer gewissen Zeit das beseitigte Symptom wieder hervortreten läßt. Der Segen dieser Mittel ist dennoch unermeßlich. Wir verdanken es ihnen, daß wir kaum noch einen Begriff davon haben, was die Menschen in früheren Zeiten im Krankheitsfall oft durchzumachen hatten.

Das darf uns jedoch nicht über die Grenzen des Gegensatzprinzips hinwegtäuschen. Noch nie ist eine chronische Neuralgie, eine chronische Schlaflosigkeit, eine chronische Obstipation durch ein gegensätzliches Mittel geheilt worden. Was im akuten Fall eine unerläßliche und ersehnte ärztliche Nothilfe bedeutet, wird im chronischen bei unentwegter Anwendung zum Ausdruck einer therapeutischen Ideenarmut und zur Ursache chronischen Arzneimißbrauchs. Nur aus den anderen Heilprinzipien sind Mittel zu finden, das Leiden zu heilen, welches das persistierende Symptom erzeugt, und die symptomatischen Behelfe abzusetzen.

Nehmen wir daher als Charakteristikum des Gegensatzprinzips für die ärztliche Haltung am Krankenbett, daß es weder kausal noch kurativ wirkt. Es ist das einzige Prinzip, welches das Prädikat der nur symptomatischen Behandlung verdient.

Wesentlich anders ist die Sachlage beim **Substitutionsprinzip.** Ihm sind die Hormone und Vitamine zuzuordnen, auch die Salzsäuremedikation bei der Achylie. Diesem Prinzip haben wir es zu verdanken, daß manche z. T. tödliche Krankheiten, wie die Perniziosa, die Avitaminosen, der Diabetes, den größten Teil ihres Schreckens verloren haben.

Die Mittel dieser Gruppe wirken kurativ, zugleich auch kausal, aber beides oft nur, solange die erforderliche Substanz regelmäßig zugeführt wird. Beim Gegensatzprinzip haben wir den Dauergebrauch für verwerflich erklären müssen. Bei diesen Mitteln ist er unumgänglich und bestimmend für die ärztliche Haltung bei ihrer Anwendung. Vielleicht geht aus der Gegenüberstellung dieser beiden Prinzipien am deutlichsten hervor, was ich als ärztliche Haltung zur Richtschnur für die Anwendung von Medikamenten im Auge habe und mit dieser Bezeichnung nur undeutlich ausdrücke.

Zum **antiparasitären Prinzip** gehören neben den nur beiläufig zu erwähnenden Wurmmitteln unsere modernen Chemotherapeutika und Antibiotika, die uns ungeahnte Fortschritte bei der Behandlung der Infektionskrankheiten gebracht haben.

Bei diesen Mitteln ist die gehörig massierte Anwendung zur Gewinnung eines ausreichenden Bluttiters maßgebend für die therapeutische Haltung des Arztes. Da diese Mittel mehr als andere den Organismus schädigen können, ist in den meisten Fällen die Anwendung auf begrenzte Perioden zu beschränken. Darin liegt ein wesentlicher Unterschied gegen das Substitutionsprinzip. Indem ihre Wirkung sich gegen in den Körper eingedrungene pathogene Keime richtet, ist sie wahrhaft kausal und damit kurativ zugleich. Sie unterscheidet sich darin ähnlich wie das Substitutionsprinzip vom Gegensätzlichen.

Ich konnte mich in der Darstellung dieser drei Prinzipien ziemlich kurz fassen. Umständlicher und schwieriger ist es, sich mit dem Reizprinzip auseinanderzusetzen. Da — wie ich vorweg bemerken möchte — allein hier und nicht bei den anderen Prinzipien die Ansätze für das spezielle homöopathische Problem liegen, ist eine ausführlichere Erörterung nicht zu umgehen.

Der alte Begriff der **„unspezifischen Reiztherapie"** ist nur die erste Fassung einer viel weiter reichenden therapeutischen Maxime. Schon Bier bezeichnete das Reizmoment als den maßgebenden Faktor vieler Arzneiwirkungen. Ganz ähnlich sieht heute Hoff in jeder Arzneibehandlung einen Eingriff in die Reaktionslage des Organismus. Man kann daher mit gewissem Recht jede Arzneianwendung, ja überhaupt jede therapeutische Maßnahme biologisch als Reiz auffassen. Das gilt also auch für die den drei ersten Prinzipien zuzuordnenden Medikamente.

Aber bei diesen steht doch nicht der Reizvorgang selbst, sondern ein vorgedachter Effekt im Blickpunkt des ärztlichen Interesses. Für die eigentlichen Reizmittel ist es dagegen typisch, daß die bei ihrer Einverleibung sich abspielende Reaktion die ärztliche Beobachtung auf sich zieht. Es besteht von vornherein die Absicht, vermittels derselben in die autonomen Regulierungen des Organismus einzugreifen, sie sinnvoll zu steigern oder zu lenken.

Bei den gegensätzlichen Mitteln wird die Selbsthilfe gewöhnlich vernachlässigt, bei den substituierenden erfahrungsgemäß als ungenügend angesehen. Die antiparasitären Mittel nehmen den immunisatorischen Gegenregulationen so viel als möglich durch den direkten Angriff auf den Erreger ab. Oft hemmen sie die Regulationen mehr, als sie sie fördern. Allein die Reizmittel regen ausschließlich die natürlichen Heilvorgänge an. Das sind für die Praxis sehr wesentliche und für die ärztliche Haltung maßgebende Unterschiede.

In dieser Weise wirken die Reizmittel wohl ausgesprochen kurativ, aber niemals kausal. Eben darin unterscheiden sie sich vom Substitutions- und antiparasitären Prinzip, daß sie die Causa unberührt lassen, die eine krankhafte Reaktion veranlaßt hat. Sie wirken auf die Krankheitserscheinungen aber nur dann ein, wenn sie Ausdruck von Abwehrregulationen und nicht von Gewebsuntergang und Reaktionsunvermögen sind.

Alles dies macht es verständlich, warum die Dosierung bei diesem Heilprinzip schwieriger ist als bei den anderen. Die „glückliche Hand" des Arztes bestimmt den Verlauf der Krankheit. Nach den drei anderen Prinzipien läßt sich zur Not ziemlich schematisch verfahren, aber das Reizprinzip verträgt keinen Schematismus.

Die ersten **Vertreter der Reiztherapie** hielten mit Weichardt die Wirkung ihrer Mittel für unspezifisch, sie sprachen sogar von einer „omnizellulären Wirkung". Königer schob das Gebiet der Reiztherapie weit über diese Mittel vor. Er wies nach, daß selbst

Mittel wie die Antipyretika und Narkotika neben ihrer symptomatischen Wirkung Herd- und Allgemeinreaktionen hervorrufen. F. H o f f ordnete auf Grund seiner Experimente den Reizvorgang in die schon normalerweise sich im Organismus abspielenden biologischen Regulationen ein und erweiterte in seinen späteren Veröffentlichungen seine alten Konzeptionen durch eine stärkere Betonung ihrer vegetativen und dienzephalen Komponenten. T h a l h a m m e r setzte den Reizvorgang zum Hypophysen-Nebennierenrinden-System und damit zum Stress-Problem in Beziehung. Für die jüngsten Kombinationsversuche von Antibiotizis und Reizmitteln ist es von großer Bedeutung, daß B i e l i n g am Beispiel des Omnadins nachwies, daß es Reizkörper gibt, die ihre Wirkung auf den Komplex der immunisatorischen Regulationen konzentrieren.

Für unsere Zwecke ist es wichtig, einer frühen Abzweigung dieses Entwicklungsganges zu gedenken. Z i m m e r, ein Schüler Biers, sah, daß die meisten sog. unspezifischen Reizmittel doch gewisse organotrope Führungslinien haben, daß die allgemeinen Reizerscheinungen oft hinter den örtlichen zurückbleiben und daß das Auftreten von Fieber somit nicht zu den obligatorischen Eigenschaften gehört. Ebenso wie K ö n i g e r fand er, daß der anfangs ausschließlich ausgeübte Injektionsmodus keineswegs unabdingbar ist. Er kam folgerichtig zu seinem Begriff der oralen organspezifischen Reiztherapie.

Zimmer wurde durch seinen frühen Tod an der Weiterentwicklung seiner Lehre gehindert. Seine Bemühungen waren noch im Nachweis von Organbeziehungen für damals übliche Reizmittel — z. B. das Yatren und die Ameisensäure — hängengeblieben. Wie Königer hätte er im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen zwangsläufig zu der Feststellung gelangen müssen, daß viele Medikamente, namentlich Organmittel, die aus ganz anderen Überlegungen angewandt werden, in ihrer Wirkung den Reizmodus erkennen lassen. Er hätte vielleicht auch finden müssen, daß die Beachtung dieses Modus therapeutisch fruchtbarer sein kann als alle mehr oder minder dauerhaften Hypothesen über das spezielle Wesen ihrer Wirkung.

Viele werden mir vielleicht nicht ohne weiteres beizupflichten bereit sein, wenn ich im S t r o p h a n t h i n das Musterbeispiel eines solchen organgebundenen Reizmittels sehe. Beobachtet man sorgsam die Wirkung jeder einzelnen Injektion, so sehen wir oft nur eine allmählich voranschreitende Stimulierung der Herzfunktion ohne auffallende Nebenerscheinungen. Überschreitet die Dosis das dazu erforderliche Maß, so erleben wir zweiphasige Reaktionen. Zuerst kommt es als Herd- bzw. Organreaktion zu vermehrten Herzbeschwerden, zu Oppressionen und Unruhe und dann erst zur Besserung der Herzfunktion. Ist die Dosis noch stärker, so erfolgt nach kurzem Aufbäumen der Tod, wie man es am Anfang der Strophanthinära bei den damals noch angewandten Milligrammdosen leider nicht selten erleben mußte. Im Prinzip das gleiche, obwohl weniger dramatisch, ereignet sich bei der Digitalisierung.

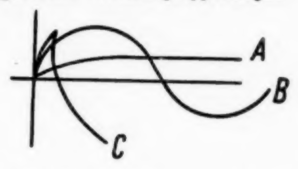
Den experimentell gewonnenen Interpretationen der Wirkung dieser Herzmittel steht also eine nur durch Beobachtung am Krankenbett zu erlangende gegenüber. Beide widersprechen sich in keiner Weise. Die erste ist unentbehrlich für die Indikation im Krankheitsfall, die zweite für die dabei erforderliche Dosierung.

Für jedes Organ kennen wir solche organotrope Mittel, wenn auch in verschieden prägnanter Form. Wir kennen Mittel, die, wie z. B. Quecksilber, Jod, Arsen, ihre Affinität auf verschiedene Organe verteilen. Es ist möglich, jeweils nur das durch Krankheit in erhöhte Reizbarkeit versetzte ansprechen zu lassen.

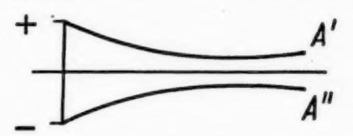
Schon 1922 rief G r u b e r offensichtlich entsetzt aus: „Was ist dann eigentlich keine Reiztherapie!" Dieser Protest würde durch meine Ausführungen neue Nahrung bekommen haben. Was hier unter dem Reizprinzip zusammengefaßt wird, genügt freilich nicht der wissenschaftlichen Erkenntnis. Diese könnte dadurch sogar einer argen Verflachung anheimfallen. Betrachten wir es daher als eine „façon de parler", um ein Wort v. B e r g m a n n s zu gebrauchen — besser vielleicht als Ausdruck einer ärztlichen Willensrichtung und Haltung am Krankenbett.

Der erste Versuch, aus solchen Reizbeobachtungen Gesetzmäßigkeiten abzuleiten, ist das sog. **„biologische Grundgesetz" von Arndt-Schulz** mit seiner Stufenleiter der Reizwirkungen und ihrer Abhängigkeit von der individuellen Reaktionslage.

K ö t s c h a u wies zunächst mit Recht darauf hin, daß man im Biologischen wegen der unübersichtlichen Verflechtung der Bedingungen überhaupt nicht von Gesetzen, sondern nur von Regeln sprechen dürfe, und entwickelte aus diesem „Grundgesetz" die von ihm graphisch dargestellte Wirkungstypenregel:



Man erkennt in diesen drei Kurven wieder, was ich von der Strophanthinwirkung erwähnte. Es besteht aber ein großer Unterschied, ob bei der Reizeinwirkung statt der in dieser Kurve angenommenen Normallage ein Erregungs- oder Hemmungszustand als Ausgangslage besteht. Unter dem Einfluß der Ausgangswertregel von Wilder, die nicht nur für das Experiment, sondern auch für die Therapie sehr bedeutsam ist, hat Kötschau Abwandlungen seiner Grundkurven aufgestellt, von denen ich nur die A-Kurve wiedergebe:



Man sieht daraus, daß die Einwirkung der kleinen Reizdosis beim Vorliegen eines Erregungszustandes, der durch + bezeichnet ist, dem Grundschema entgegengesetzt verläuft. Nur für die A-2-Kurve, die von einem mit — bezeichneten Hemmungszustand ausgeht, kommt die Grundrichtung zur Entfaltung. Bei der zweiphasigen B-Kurve kann dementsprechend die erste Phase entweder negativ oder positiv verlaufen und die zweite dann umgekehrt.

Gewiß geben diese ebenfalls schematischen Ergänzungen nicht alle möglichen Reizabläufe wieder. Der Nutzen dieser Kurven für die Praxis besteht aber darin, daß sie einem in jedem Behandlungsfall visuell gegenwärtig sind und sich dadurch als außerordentlich wertvoll für die weitere Reizlenkung erweisen. Außerdem veranschaulichen sie, ein wie kompliziertes Problem die Dosierung beim Reizprinzip ist. Es müssen ganz andere Momente als bei den übrigen Prinzipien im Auge behalten werden.

Die Verhältnisse werden noch verwickelter durch das in diesen Kurven kaum angedeutete Intervallproblem, das nicht weniger wichtig ist als die richtige Dosis. Gerade deswegen hängt bei keinem therapeutischen Prinzip so viel wie hier vom Fingerspitzengefühl und von der Beobachtungsfähigkeit des Arztes ab.

Wir sind nunmehr so weit gelangt, daß wir uns die Frage vorlegen können, wie es mit der Homöopathie beschaffen ist. Als reine Arzneitherapie muß sie doch irgendwo ihren Platz in einer solchen Ordnung der Prinzipien finden. Es wäre durchaus verfehlt, wenn man ihr den Rang eines fünften Prinzips neben den anderen einräumen wollte. Es wird aus dem Folgenden deutlich werden, daß sich trotz ihrer speziellen Dosologie keine ihr eigene therapeutische Haltung entwickeln läßt.

Es bedarf keiner besonderen Begründung, daß die homöopathischen Medikamente, oder besser gesagt: Medikamente bei homöopathischen Indikationen, weder gegensätzlich noch substituierend, noch antiparasitär wirken. Es muß daher der Versuch unternommen werden, sie in das Reizprinzip einzuordnen.

In dieser Hinsicht ist es nun sehr interessant, das H a h n e m a n n Erst- und Nachwirkungen — also Phasenwirkungen im Sinne Kötschaus — beobachtete. Er legte sehr viel Wert auf das Auswirkenlassen jeder Arzneigabe und richtete danach die Wiederholung ein. Er lehrte ferner, daß es notwendig sei, die Größe der Dosis der beobachteten Reaktion anzupassen und eine zu starke zu vermeiden. Kurzum, Hahnemann entwickelte als erster Arzt klar und deutlich die Regeln, die erst lange nach ihm von den Reiztherapeuten aufgestellt wurden.

Schon H u f e l a n d, Hahnemanns großer Zeitgenosse und Widerpart, umriß absolut richtig und ganz dem Reizprinzip entsprechend den Wirkungsbereich der homöopathischen Arzneien: „... hierin besteht eben das wesentliche Verdienst der Homöopathie, die Lebenskraft gerade in dem leidenden Organe zur Tätigkeit und Hilfe auf-

zurufen und die Mittel aufzusuchen, welche diesem Organe und diesem Krankheitszustand am meisten verwandt sind." Er tritt hiermit den übertriebenen, totalitären Ansprüchen Hahnemanns entgegen und findet eine Formulierung, die ganz der oralen, organspezifischen Reiztherapie Zimmers entspricht. Man muß zugeben, daß Hufeland damit das Wesen der Homöopathie richtiger erkannte als ihr Begründer. Dieser beharrte zeitlebens bei seiner Hypothese von den „Arzneikrankheiten", die infolge ihrer größeren Stärke ähnliche natürliche auslöschen würden.

Seitdem die Reiztherapie auf den Plan getreten ist, suchte man die Homöopathie mit ihr in Verbindung zu bringen. Bier kam von ihr aus dazu, sich intensiv und bahnbrechend mit ihr zu beschäftigen. Königer betrachtete Hahnemann, den „Fanatiker unspezifischer Arzneiwirkungen", ganz aus dem Gesichtswinkel der unspezifischen Therapie. Er verwarf allerdings die Homöopathie völlig, da sie kaum ein brauchbares Umstimmungsmittel habe ausfindig machen können. Much, der neben vielem Richtigen auch manches Falsche über sie aussagte, wurde von seinen unspezifischen Forschungen zur Beschäftigung mit ihr angeregt. Er erklärte aber in seiner apodiktischen Art, daß die unspezifische Therapie nicht zu ihr gehöre. Leeser spricht trotz aller Bedenken, die er den Auslegungen des Reizbegriffs entgegenbringt, von der Homöopathie als einer Stimulationstherapie. Saller will die ganze Reiztherapie dem Simile unterordnen und damit erheblich erweitern.

Angesichts dieses Widerstreites der Meinungen halte ich es für am sinnvollsten und zu einer widerspruchsloseren Ordnung der Dinge führend, wenn man das Reizprinzip als den übergeordneten Begriff ansieht und die Homöopathie daraus als Sonderfall ableitet.

Den weitesten und am wenigsten individualisierten Bereich haben die sog. unspezifischen Reizmittel. Hat eine Arznei aber eine ausgesprochene **Organbeziehung**, dann tritt das Unspezifische entsprechend zurück. Es gibt in der wissenschaftlichen Therapie eine Menge organotroper Mittel, wie z. B. die Herzglykoside, die Expektorantien und die Cholagoga. Auch die Homöopathie hat Mittel von ähnlichem Wirkungshabitus, z. B. Hamamelis, Aesculus, Crataegus und Carduus marianus. Es ist bezeichnend, daß diese ebenso wie jene in relativ kompakten Dosen gegeben werden müssen und auch keine hervorragenden individuellen Indikationen besitzen.

In diesen Organotropien verkörpert sich das Ähnlichkeitsprinzip in seinen ersten noch ziemlich rohen Umrissen! Denn schließlich wird in einem Fall von Herzinsuffizienz in der Digitalis eine Arznei verabfolgt, die in toxischer Dosis ein gesundes Herz krank machen kann. Gerade durch diese Eigenschaft eignet es sich ja dazu, in kleinerer Dosis ein krankes Herz heilsam zu stimulieren.

Für die Homöopathie im engeren Sinn ist es nun aber typisch, daß sie über die grobe Organotropie hinaus den feineren funktionellen Verzweigungen der Einwirkung durch Beachtung der durch sie hervorgerufenen subjektiven und objektiven Symptome nachzugehen trachtet. Da das subjektive Symptom in funktioneller Hinsicht oft der feinere Indikator ist, wird es verständlich, daß die Homöopathie in ihren **„feintoxikologischen Prüfungsversuchen"**, wie Stiegele sie bezeichnet, ihm eine sehr hohe, wenn auch oft weit übertriebene Bedeutung beilegt. Auf Grund der so gewonnenen Arzneiwirkungsbilder bemüht sie sich, aus den sich dabei ergebenden Unterschieden für Mittel mit im wesentlichen übereinstimmender Organotropie feinere Individualindikationen abzuleiten.

Hierbei zeigte es sich bald, daß dermaßen angepaßte Arzneireize auf eine erheblich erhöhte Reaktivität stoßen. Das ist der rein empirische Grund für die spezielle Dosologie der Homöopathie, herausgeboren aus ihrer von Anfang an vorhandenen Tendenz, im Sinne Zimmers und Hoffs „Schwellenreiztherapie" zu treiben, um zu starke Reaktionen zu vermeiden. Getäuscht durch nicht genügend gewürdigte suggestive und sonstige Begleitumstände schritt sie dann freilich vielfach weit über das zulässige Maß hinaus.

Die Homöopathie ist als Teil der Reiztherapie ihrem Wesen nach nie symptomatisch, was ihr gern angedichtet wird, sondern durchaus kurativ, aber ebensowenig kausal wie diese. Sie gibt feine unterschwellige Impulse in das Getriebe der natürlichen Regulationen. Darin liegt ihre Stärke, aber auch ihre Schwäche. Es sind ihr dadurch Grenzlinien gezogen, die für die Frage ihres Ergänzungswertes von grundsätzlicher Bedeutung sind.

Es wird jetzt zunächst einmal möglich, Irrtümer in ihrer Bewertung aufzuklären und daraus entstandene Vorwürfe zu entkräften. Wenn jemand wie Eduard Müller noch in den pathetischen Ruf ausbräche: „Man zeige uns einen homöopathischen Ersatz für das Morphium bei Gallenkoliken!", so müßte es jetzt verständlich sein, warum aus dem homöopathischen Arzneischatz kein Mittel für einen Krankheitszustand gefunden werden kann, der im Interesse der sofortigen Hilfe zwangsläufig dem Gegensatzprinzip unterworfen sein muß. Ja, es würde von einer mangelhaften Ordnung des therapeutischen Denkens zeugen, wenn man der Homöopathie aus ihrer Unzuständigkeit für diesen Fall einen Vorwurf machen wollte.

Die Steinkolik muß geradezu als absolute Indikation des Gegensatzprinzips bezeichnet werden. Erst wenn nach ihrer Beseitigung cholezystopathische oder cholezystitische Beschwerden übrigbleiben, kommt das Reizprinzip und damit das homöopathische zum Zuge.

Lassen Sie mich noch an einem anderen Beispiel das Ineinandergreifen der therapeutischen Gesichtspunkte aufweisen. Der akute **Migräne**anfall kann durch ein gegensätzliches, antineuralgisches Mittel wohltätig gemildert werden, aber nicht läßt dasselbe die Wiederholung der Anfälle verhüten. Dieses muß aber das eigentliche Ziel der Behandlung sein. Es gibt hierfür regulativ und damit irgendwie dem Reizprinzip entsprechend in die vegetativen Funktionen eingreifende Kombinationen, die gewöhnlich Gynergen enthalten. Sie wirken ebenso unindividuell wie die gern gegebenen Viprasid-, d. h. Schlangengiftinjektionen. Die Erfolge sind gewiß nicht immer schlecht, aber doch nicht so, daß sie nicht der Ergänzung bedürftig wären.

Die Homöopathie besitzt einige Mittel, die es uns gestatten, den individuellen Varianten des Migränekopfschmerzes nachzugehen. Zu diesem Zweck ist eine sorgsame Aufnahme der Beschwerden erforderlich. Die Angaben sollen möglichst in der Ausdrucksweise des Kranken niedergelegt werden. Im Gegensatz zum üblichen Verfahren möchte ich diesen subjektiven status praesens aus der Anamnese herauslösen und dem ebenso notwendigen, sich bei der Untersuchung ergebenden objektiven status praesens an die Seite stellen. Worauf es dabei ankommt, läßt sich am besten veranschaulichen, wenn man die **Indikationen einiger Mittel** nennt:

So gilt für Gelsemium, ein häufig indiziertes Mittel, der dumpfe, kongestive Charakter des Kopfschmerzes. Es treten Augensymptome in Gestalt von Flimmerskotom, Sehstörungen und Ptosisgefühl der Lider hervor. Für Sanguinaria sprechen klopfende, angeblich vorwiegend rechtsseitige Kopfschmerzen. Aber diese letzte Indikation halte ich für mehr konventionell als sachlich begründet. Argentum nitricum hat das Gefühl, als ob der schmerzende Kopf vergrößert sei. Bei Iris versicolor sind die Magensymptome in Gestalt von saurem Erbrechen und Sodbrennen sehr ausgeprägt. Auch gilt die bekannte Sonntagsmigräne als spezielle empirische Indikation für dieses Mittel.

Es mag mit diesen Beispielen sein Bewenden haben. Ich möchte aber nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß auf nichthomöopathischer Seite durch Geßler der Wert dieser Behandlung bestätigt wurde. Er beruht auf einem allmählichen Seltener- und Leichterwerden der Anfälle, aber natürlich nicht auf einer sofortigen symptomatischen

Linderung. Solche à-fond-Therapie läßt sich auch bei manchen anderen Objekten einer oft zu willfährigen antipathischen Behandlung durchführen.

Das Substitutionsprinzip steht in dieser Hinsicht unangefochtener da. Erklären wir lieber im Interesse einer klaren Linienführung, daß keine seiner vitalen Indikationen zu umgehen ist. Bei denjenigen Fällen, bei denen es sich mehr um eine Kann- als eine Mußvorschrift handelt, können dagegen auch homöopathische Versuche unternommen werden. Das gilt für manche Indikationen der Sexualhormone und der jetzt fraglos oft übertrieben angewandten Vitamine. Vor allem bei der Behandlung von Neuralgien mit dem B-Vitamin scheint es mir oft sehr fraglich zu sein, ob es sich nicht mehr um reiztherapeutische Momente handelt. Dafür würde auch die Unzuverlässigkeit der Wirkung sprechen, die sehr gegen die absolute Zuverlässigkeit der echten Substitutionsindikationen absticht. Bei chronischen Neuralgien können daher homöopathische Medikamente sehr wertvolle, allerdings mit dem gleichen Unsicherheitsfaktor belastete Helfer sein.

Sehr interessant und problembeladen ist die Frage, welchen Wirkungskreis man reiztherapeutischen und homöopathischen Mitteln im antiparasitären Bereich bei **Infektionen** zubilligen kann.

Über die absoluten Indikationen der Chemotherapeutika und Antibiotika bei den Geschlechtskrankheiten und anderen schweren Infektionen braucht kein Wort verloren zu werden. Es wäre geradezu unverantwortlich, wenn man sich auf diesem Gebiet mit vagen Experimenten abgeben würde. Viel weniger eindeutig ist aber schon die Situation bei der Pneumonie. Die Erfolge der Sulfonamide und des Penicillins sind nicht zu bestreiten. Sie lassen aber doch einen Bodensatz im Wein der Begeisterung zurück.

Für das Penicillin ist vielfach nachgewiesen worden, daß der Angriff auf den empfänglichen Erreger nicht genügt zur Rettung des Kranken, wenn die autonomen Abwehrfunktionen zu arg darniederliegen und wenn es nicht gelingt, sie durch zusätzliche reiztherapeutische Maßnahmen voranzutreiben. Hier hat das Omnadin eine sehr bemerkenswerte Rolle übernommen. Durch die von Bieling nachgewiesene „anamnestische Reaktion" bringt es die von früheren Infektionen übriggebliebene, aber unzulängliche Restimmunität wieder in die Höhe und vermag dadurch die Entscheidung herbeizuführen. In Gestalt des Omnacillins ist eine Kombination von Omnadin und Penicillin entwickelt worden, die auf eine grundsätzliche Lösung dieses Problems hinausläuft. Die bisher vorliegenden Ergebnisse sind in der Tat ermutigend.

Nach inzwischen gewonnenen Erfahrungen läßt sich die Penicillinbehandlung reiztherapeutisch aber auch mit homöopathischen Mitteln unterstützen. Die Notwendigkeit ihrer individuellen Anpassung ist fraglos ein Nachteil gegenüber dem viel genereller indizierten Omnadin, sie kann der Behandlung aber unter Umständen auch zum Vorteil gereichen. Dieser Fragenkomplex ist so verwickelt, daß angesichts seiner Bedeutung mit großer Kritik vorgegangen werden muß und alles der nur langsam reifenden Erfahrung anheimzustellen ist.

Die außerdem zu stellende Frage, wieweit Infektionen rein homöopathisch statt in der herkömmlichen penicillinlosen und teilweise reiztherapeutisch zu deutenden Weise behandelt werden können, ist ziemlich einfach zu beantworten. Bei den banalen alltäglichen Infektionen sind homöopathische Mittel im Verein mit hydrotherapeutischen und diätetischen Maßnahmen in jeder Weise vertretbar, sofern man es nicht versäumt, bei sich ankündigendem ernstem Verlauf auf das antiparasitäre Prinzip überzugehen.

Der immer mehr — und nicht nur in der freien Praxis — einreißende Brauch, fast jeden Infekt antibiotisch zu behandeln, muß ganz besonders vom hausärztlichen Standpunkt mit großer Skepsis betrachtet werden. Als Folge der geschmälerten natürlichen Durchseuchung namentlich der Kinder, der verminderten Trainierung zum Widerstand und der herabgesetzten Feiung als Endergebnis werden Gefahren heraufbeschworen, die wir erst nach vielen Jahren werden einigermaßen überblicken können.

Auf dem ureigenen Gebiet der Reiztherapie, den **chronischen Organkrankheiten** und ihren dysfunktionellen Vorläufern, verwischen sich die Konturen. Unentwirrbar ist oft Reiztherapeutisches im weiteren und Homöopathisches im engeren Sinn miteinander vermischt.

Lassen Sie mich noch einmal an die Digitalistherapie anknüpfen! Obwohl die Digitaliswirkung völlig mit der Ähnlichkeitsregel in Einklang steht, ist ihre therapeutische Nutznießung in der Hauptsache wissenschaftliches Gedankengut und nur nach seinen Regeln auszuschöpfen. Es zeigt sich gerade an diesem Beispiel die Einseitigkeit der homöopathischen Schule, die sich unter Vernachlässigung der Erfahrung aus doktrinären Gründen auf viel zu kleine Dosen beschränkte.

Andererseits haben Fahrenkamp, Hoff, Stiegele u. a. auf Sonderindikationen kleiner Dosen hingewiesen, die auf dysfunktionellem Gebiet liegen. Schon der große französische Herzforscher Huchard unterschied um die Jahrhundertwende antiasystolische, sedative und tonisierende Digitalisdosen. Edens faßte dies weniger schematisch, aber unausgesprochen reiztherapeutisch in dem Satz zusammen, daß jedes Herz seine Digitalisdosis habe.

Ähnlich verhält es sich mit vielen Mitteln, die beiden Schulen gemeinsam sind. Es gibt überall Verbindungswege von der üblichen Dosierung zur homöopathischen — aber nur auf dem Gebiet der Reiztherapie und auch nur dann, wenn die Homöopathie sich astronomischer Übertreibungen enthält.

Das Ähnlichkeitsprinzip existiert, auch wenn es nicht ausgesprochen wird und auch nicht ausgesprochen zu werden braucht. Als „heuristisches Prinzip" im Sinne Waplers hat es seinen praktischen Wert bei der Arzneifindung. Außerdem ist es allzu fest in der Geschichte der Medizin verankert, um ganz beiseitegeschoben zu werden.

Auf dem weiten Feld der chronischen Krankheiten gibt es nur wenige ein für allemal verbindliche Standardtherapien. Vieles ist Sache der ärztlichen Mentalität. Daher spielt ja auch in der angelsächsischen Welt die Reiztherapie eine sehr viel geringere Rolle als bei uns. Es sollte somit weitgehend dem persönlichen Geschick des einzelnen Arztes überlassen sein dürfen, wieweit er das homöopathische Prinzip überschneidend in den Bereich der anderen Prinzipien auszudehnen weiß — unter der Voraussetzung, daß dadurch kein Kunstfehler oder ein daran heranreichendes Versäumnis entsteht.

Die Homöopathie ist eine behutsame Therapie. Das gibt ihr ihren besonderen Rang und ihre Anziehungskraft auf labil reagierende Kranke, die auf massivere Medikationen oft mit sehr unliebsamen Nebenwirkungen reagieren. Man kann manches, zumal in der ambulanten Praxis, ebensogut homöopathisch als nach den üblichen Regeln behandeln. Man sieht oft, daß man ohne immer ersichtliche Gründe bald mit dem einen, bald mit dem anderen Verfahren weiter kommt. Die Imponderabilien unseres ärztlichen Auftretens und des Milieus bleiben trotz aller Bemühungen zur Exaktheit die großen Unbekannten unserer therapeutischen Gleichungen.

Es gibt Munks therapeutischer Richtung daher mehr eine persönliche Note, als es ihr Allgemeingültigkeit verschafft, daß er nur ein geringes Verhältnis zur Reiztherapie hatte und deshalb der Homöopathie schon gar keine Sympathien abgewinnen konnte[1]). Das Kantsche

[1]) Diese Stellungnahme hinderte Munk jedoch nicht, 1949 eine sehr feinsinnige und anerkennende Würdigung der „Klinischen Homöopathie" Stiegeles zu schreiben, die allerdings mehr eine Apotheose der Person als der Sache ist (Ther. Gegenw. [1945], S. 134).

Zitat, welches er seinem Organon der praktischen Arzneiheilkunde voransetzte: „Habe den Mut, dich deines eigenen Verstandes zu bedienen!" dürfen auch Andersdenkende für sich in Anspruch nehmen — ja sie sind, und sei es im Widerstreit mit ihren Neigungen, sogar verpflichtet dazu! Das richtet sich gegen alle doktrinären Überspitzungen der Homöopathie. Diese Dogmatisierung hat zwar das eine unbestreitbare Verdienst, neben allem Fragwürdigen das Positive der Hahnemannschen Konzeptionen bis heute lebendig erhalten zu haben. Beim Versuch, dieses Positive ergänzend in die wissenschaftliche Heilkunde einzubauen, hat es jedoch keinen Platz.

Ich habe diesen Ergänzungswert in einer Verfeinerung des viel weiter gespannten Reizprinzips gesehen. Erst spät stieß ich bei der Lektüre von Königers Monographie auf den folgenden Satz: „Den Anhängern der Homöopathie bleibt es unbenommen, innerhalb des jetzt gegebenen größeren Rahmens der Umstimmungsbehandlung sich einen Platz zu suchen, von dem aus sie die Hahnemannschen Gedanken modernen Erkenntnissen anpassen können." Ich hatte den Inhalt eines anderen seiner Sätze wiedergegeben, worin er die Homöopathie ablehnte, da sie kein einziges brauchbares Umstimmungsmittel habe ausfindig machen können. Königer war damit der eigentliche Sinn des homöopathischen Beitrages zur Reiztherapie verborgen geblieben, der auf ihrer Tendenz zur individuellen Organotropie beruht. Man wird es mir daher nicht verargen können, daß ich mir den Tenor seiner Ausführungen nicht zu eigen mache. In sachlicher Hinsicht stimmt sein soeben zitierter Satz aber ganz mit dem überein, was mir bei eigenen Arbeiten vorschwebte und was vorsichtig tastend und kritisch abwägend das wenn auch schwer erreichbare Ziel sein muß.

Anschr. d. Verf.: Plettenberg-Bhf., Poststr. 3.

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. K. Wagner)

Über den plötzlichen Tod infolge Versagens der rechten Herzhälfte

von Dr. med. Julius Weber

Zusammenfassung: Es werden drei Beobachtungen von einem plötzlichen Rechtsherzversagen bei einseitig Beinamputierten mitgeteilt. Die Möglichkeit der Entwicklung eines Sympathikotonus infolge der Amputation mit der Entstehung eines pulmonal-venösen Hochdruckes infolge Dysregulationen im Zusammenspiel zwischen Atmung und Kreislauf wird erörtert.

Drei Beobachtungen eines akuten **Rechtsherzversagens bei Beinamputierten** haben uns in ihrer versorgungsrechtlichen Beurteilung vor die Frage gestellt, ob nach der Amputation einer unteren Gliedmaße das rechte Herz belastet und schließlich zum Versagen gebracht werden kann.

Diese Beobachtungen betrafen Beinamputierte des letzten Weltkrieges, die im Alter zwischen dem 25. und 40. Lebensjahr fünf bzw. sechs Jahre nach der Amputation verstorben sind. Alle drei Amputierten waren Prothesenträger, und die Amputation der Gliedmaßen war hoch im oberen Drittel der Oberschenkel erfolgt. Gemeinsam ist den drei Fällen, daß der Tod plötzlich aus scheinbar voller Gesundheit heraus eintrat. Ein besonderes, den Tod vielleicht auslösendes Ereignis war nicht zu erkennen. Nur in dem einen Fall war in der Vorgeschichte zu eruieren, daß sich nach der Amputation bereits innerhalb der ersten Jahre eine Adipositas entwickelte und den Angehörigen eine bläuliche Verfärbung der Gesichtshaut sowie vermehrte Schweißsekretion nach geringster Anstrengung auffiel. Herzbeschwerden waren nicht geklagt worden. Die **Sektionsbefunde** ergaben in allen drei Fällen eine auffällige beträchtliche Dilatation des rechten Vorhofes und der rechten Herzkammer mit Hypertrophie der Muskulatur bis zu einer Dicke von 0,7 bis 1,0 cm. Der linke Herzabschnitt war im Gegensatz zu dem rechten unauffällig, die Muskulatur zwar kräftig, jedoch nicht hypertrophiert und die linke Kammer nicht erweitert. Die Organe der Bauchhöhle boten das Bild einer starken Stauung. Die Lungen waren weniger gestaut, nicht emphysematös. Keine Bronchiektasen und nur in einem Fall eine geringe Bronchitis. Im übrigen keine Organveränderungen, insbesondere keine Herzmuskelverschwielung, keine Veränderungen an den Koronargefäßen, die in zwei Fällen auffallend weit waren. Die Amputationsstümpfe waren reaktionslos, ohne Neurinombildungen. Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab ebenfalls keine Auffälligkeiten. Das Muskelgewebe der rechten Herzkammerwand zeigte eine ödematöse Auflockerung des Interstitium mit umschriebenen freien perivaskulären Blutungen. An den Koronargefäßen auch histologisch nichts Auffallendes.

Nach diesen Befunden konnte nicht daran gezweifelt werden, daß der Tod durch ein Versagen des rechten Herzabschnittes eingetreten war. Die Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer mußte sich als Folge von Regulationsstörungen im venösen Kreislaufgebiet entwickelt haben. Es blieb somit die Frage zu beantworten, ob die Amputation eines Beines Dysregulationen innerhalb des kleinen Kreislaufes und dadurch eine Belastung des rechten Herzens verursachen kann.

In der uns zugänglichen **Literatur** finden sich Fälle eines akuten Rechtsherzversagens nach Amputation nicht beschrieben. Nach persönlicher Mitteilung von Velten hat Schmincke nach dem 1. Weltkrieg einige solcher Herztodesfälle beobachtet und den Zusammenhang mit der Amputation als wahrscheinlich erachtet. In der modernen Literatur verweise ich auf die Mitteilungen von Vell-Sturm, Külbs, Leriche, Valat u. a. Sie haben die Möglichkeit der Entstehung eines Hochdruckes nach Beinamputation bejaht. Besonders Sturm vertritt den Standpunkt, daß nach Beinamputation infolge peripherer Einflüsse durch den Dauererregungszustand des sympathischen Beinnervensystems die Hirnstammfunktion umgestimmt wird und sich somit ein Hochdruck bei den Amputierten entwickeln kann. Statistische Untersuchungen bei Amputierten haben in 17 bis 31% der Fälle einen Hypertonus ergeben. Auch Schneider hat jetzt erst wieder auf das gehäufte Vorkommen der Hypertonie bei den Beinamputierten hingewiesen.

Diese Beobachtungen unterscheiden sich von unseren durch den arteriellen Hochdruck mit Rückwirkung auf das linke Herz. Von anderer, besonders versorgungsrechtlicher Seite ist der Zusammenhang zwischen Amputation und Hypertonie abgelehnt worden. Aber auch unsere Erfahrungen an dem Sektionsgut nach diesem Krieg bei Amputierten lassen eindeutig den Schluß zu, daß bei den Amputierten häufig eine Hypertrophie und Dilatation des linken und rechten Herzens zu beobachten ist.

Wir wurden auf Grund unserer Beobachtungen vor die Frage gestellt, ob nach einer Beinamputation auch eine Rechtsherzhypertrophie und ein Rechtsherzversagen möglich sind. Wir sind in unseren Überlegungen von den grundlegenden Erkenntnissen von Foerster über den Einfluß des Nervensystems zur Sensibilität ausgegangen. Die Auffassung von Sturm gewinnt Berechtigung, daß das sympathische Gefäßnervensystem infolge der Amputation eines Beines durch vom Stumpf ausgehende periphere Reize in seinem Tonus verändert werden kann. Welche Rückwirkungen ein erhöhter Sympathikotonus auf den Kreislauf haben kann, haben die Untersuchungen von Wollheim und Parr über die orthostatischen EKG-Veränderungen gezeigt. Im Stehen können EKG-Veränderungen nach Abnahme der aktiven Blutmenge und des Schlagvolumens als Ausdruck einer Verminderung des venösen Blutangebotes auftreten. Die Abnahme der aktiven Blutmenge im Stehen kann verschiedene Kreis-

laufreaktionen verursachen, die zum Teil unter einem erhöhten Sympathikotonus verlaufen. Es können Fehlsteuerungen des peripheren Kreislaufes ausgelöst werden, die indirekt durch das verminderte venöse Blutangebot oder auch infolge Engerstellung der Koronararterien zu Herzfunktionsstörungen und insbesondere zu den EKG-Veränderungen führen können. Diese sind durch eine Hypoxämie des Herzmuskels bedingt.

Es kann kein Zweifel daran bestehen, daß der Amputierte infolge der veränderten statischen Verhältnisse seinen Kreislauf mehr belastet als der Nichtamputierte. Im Vordergrund steht m. E. bei dem Amputierten eine sich allmählich entwickelnde Vorherrschaft des sympathischen Nervensystemes, die bei einem großen Teil der Amputierten bereits symptomatologisch sichtbar wird. Somit bliebe die Frage zu prüfen, ob in den von uns beobachteten Fällen diese peripher-vegetativen Dysregulationen auch auf das Gebiet des kleinen Kreislaufes übergreifen und die Voraussetzungen für einen pulmonal-venösen Hochdruck schaffen können. Eine solche Hypertonie im kleinen Kreislauf könnte in der Folgezeit zu der von uns festgestellten Hypertrophie des rechten Herzabschnittes führen.

Staemmler und andere haben die Frage, ob es überhaupt einen **pulmonal-venösen Hochdruck** gibt, bejaht und haben darauf hingewiesen, daß ein solcher primärer pulmonal-venöser Hypertonus den zur Pulmonalsklerose führenden Prozessen vorausgeht. Weiterhin hat Hochrein mit seinen Schülern die Bedeutung der Vagus- und Sympathikusreizung auf das Zusammenspiel von Kreislauf und Atmung untersucht. Er konnte feststellen, daß bei Reizung des Sympathikus die Einflußbahn der Lungen eingeengt und der Blutgehalt der Lungen vermindert wird, während die Vagusreizung die Lungeneinflußbahn erweitert. Wir glauben daraus in einer Vorherrschaft des sympathischen Nervensystems infolge einer Dauerreizung eine Voraussetzung für die Entstehung eines pulmonal-venösen Hochdruckes sehen zu können, so daß der rechte Herzabschnitt des einseitig Amputierten unter Umständen überlastet und auch zum Versagen gebracht werden kann. Diesen Standpunkt vertreten wir weiterhin deshalb, weil bei den Sektionen keine Organveränderungen, insbesondere an den Lungen, zu erkennen waren, die ihrerseits eine Einengung des kleinen Kreislaufes und somit einen Hochdruck innerhalb desselben hätten verursachen können. Daß dabei zweifelsfrei auch weitere konstitutionelle, psychosomatische Momente für die Entstehung dieser Hypertonie im kleinen Kreislauf in Betracht kommen, ist selbstverständlich. Aus diesen Überlegungen heraus stehen wir der Anerkennung des Zusammenhanges zwischen der Beinamputation und einem Rechtsherzversagen auch in der **versorgungsrechtlichen Beurteilung** nahe. Die Anerkennung des Zusammenhanges kann aber nur nach entsprechend kritischer Beurteilung und sorgfältiger Auswertung der gesamten Sektionsbefunde erfolgen. Man wird mehr als bisher bei Amputierten, die plötzlich verstorben sind, bei der Sektion auf den Zustand des rechten Herzabschnittes zu achten haben.

Schrifttum: Veil u. Sturm: Die Pathologie des Stammhirnes. Verlag Gustav Fischer (1942). Külbs zit. bei Veil u. Sturm. — Leriche: Des amputations au point de vue mortalité. Presse méd., 7 (1934), Nr. 11. — Valat: De la tension artérielle chez les amputés. Presse méd., 3 (1937), Nr. 4. — Schneider: Zur Frage der Plethora und Hypertonie bei Amputierten. Klin. Wschr. (1953), 29/30, S. 697 f. — Parr: Zur Ätiologie und Therapie der orthostatischen Kreislaufstörungen. Klin. Wschr. (1952), 21/22, S. 493-498. — Foerster: Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühles. Handbuch der Neur., Erg., 11 (1926) und (1929). — Foerster: Operat.-experim. Erfahrungen beim Menschen über den Einfluß des Nervensystemes auf den Kreislauf. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1939), S. 252. — Staemmler: Gibt es eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf? Arch. Kreislaufforsch., 3 (1938), S. 125. — Hochrein-Keller, Matthes: Zur Anatomie und Physiologie der Lungendepots. Zschr. Kreisl.forsch., 26 (1934), S. 898. — Wedler: Stammhirn und innere Erkrankungen. Springer Verlag (1953).

Anschr. d. Verf.: Mainz, Inst. f. gerichtl. Medizin, Stadtkrankenhaus.

Ernährung und Diätetik

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. H. Hilber)

Schwangeren-Ernährung und Gesundheitszustand der Säuglinge

von Prof. Dr. med. H. Hilber und Dr. med. B. Mentz

Zusammenfassung: 1. Das bisher über die Erfordernisse der Schwangerendiät bekannte Wissen wird diskutiert, vor allem im Hinblick auf das werdende Kind.

2. Die heute als optimal erkannte Zusammensetzung der Schwangerennahrung wird besprochen.

3. Die gravide und die stillende Frau hat im Vergleich zum Normalleben neben einem Mehrbedarf an Kalorien einen solchen an Eiweiß, Kalzium, Phosphor, Eisen, Vitamin A, B_1, B_2, Nikotinsäureamid, C und D. Dieser Mehrbedarf kann für Eiweiß, Kalzium, Phosphor und Eisen ziemlich genau angegeben werden. Hinsichtlich der Vitamine sind keine präzisen Daten bekannt. Es werden aber Schätzwerte angegeben, die den oberen Grenzwerten entsprechen, d. h. dem Bedarf mit großer Sicherheit gerecht werden.

4. Eigene Untersuchungen über die übliche Schwangerenkost in München und Bayern zeigen, daß hierzulande die überwiegende Mehrzahl der Frauen ein zum Teil hohes Defizit an Ca., P und Fe aufweist und daß nur 40% der Frauen das Eiweißoptimum erreichen.

5. Eine sinnvoll zusammengestellte Ernährung der Schwangeren nützt nicht nur ihrer eigenen Gesundheit, sondern kommt in ausgedehntem Maße dem Kinde zugute. Soweit sie aus äußeren Gründen nicht durch die normale Kost garantiert werden kann, wird die Verwendung eines entsprechenden Kombinationspräparates empfohlen, das das Defizit an Eiweiß, Mineralien und Vitaminen zu decken vermag.

6. Eine Revision der augenblicklichen Gepflogenheiten setzt eine dringend zu fordernde Modernisierung der Diätberatung im Rahmen der Schwangerenberatung und -fürsorge voraus.

Die Pädiatrie hat sich mehr und mehr daran gewöhnt, bei verschiedenen Störungen der Entwicklung und des Gesundheitszustandes der Neugeborenen und Säuglinge an pränatale Ursachen zu denken. Zwangsläufig wurde so das Augenmerk nicht nur auf konstitutionelle Faktoren sowie auf die allgemeine gesundheitliche Verfassung der Schwangeren gelenkt, sondern in besonderem Maße auch auf ihre Ernährung. Als gutes Beispiel dafür mag die heute gesicherte Erfahrung gelten, daß beim Zustandekommen der Rachitis nicht zuletzt pränatalen, zum Vitamin-D-Mangel der Mutter führenden Ursachen eine erhöhte Bedeutung beizumessen ist. Wissen wir doch, daß bei ausreichender Versorgung der Schwangeren mit Vitamin D die Wahrscheinlichkeit der späteren rachitischen Erkrankung der Säuglinge erheblich sinkt (Burgstedt, Hilber, Scheppe). Unter diesen Umständen ist es begreiflich, daß der Kinderarzt dann, wenn er echte Prophylaxe treiben will, bei der Betrachtung des pränatalen Lebens seiner späteren Schützlinge beginnen muß. Notwendig befaßt er sich dann mit den Lebensbedingungen der Schwangeren und dringt damit in eine Domäne ein, die bislang dem Geburtshelfer vorbehalten blieb. Die Verwaltung dieser Domäne in Gestalt der Schwangerenberatung geschah bisher bei uns in Deutschland fast ausschließlich unter dem Blickwinkel geburtshilflicher Gesichtspunkte. Die in den letzten Jahrzehnten geleisteten in- und ausländischen Pionierarbeiten auf dem Gebiet der Ernährungsphysiologie der Schwangerschaft haben bei uns im Gegensatz zu den angelsächsischen Ländern nicht zu breiter basierten Konsequenzen geführt.

Entgegen der heute herrschenden Meinung, daß während der Schwangerschaft bereits ab 4. Monat der Gravidität erhöhter **Eiweißbedarf** besteht, wird heute noch von seiten der Frauenärzte vielfach zu einer zwar vitamin-C-

reichen, aber eiweißarmen Kost geraten. In einer großen Frauenklinik wird z. B. immer noch ein Merkblatt ausgegeben, in dem empfohlen wird, den Genuß von tierischem Eiweiß (Fleisch, Eiern, vollfettem Käse und Fisch) möglichst einzuschränken, ebenso sollen Getränke einschließlich Milch ³/₄ Liter am Tag nicht übersteigen. Diese Vorschrift entspringt offenbar der Furcht vor der Nephropathie und anderen Toxikosen in der Schwangerschaft, zielt aber wohl doch zu einseitig in diese Richtung. Zudem ist nach dem heutigen Stand der Nephrosebehandlung die eiweißarme Kost nicht mehr gerechtfertigt. Bereits nach dem 1. Weltkrieg bewies die einschlägige Literatur, daß sich die auch heute noch viel gebrauchte These, die Frucht im Mutterleibe käme einem Parasiten gleich, der sich ohne Rücksicht auf den mütterlichen Körper aus diesem das Nötige hole, nicht aufrechterhalten läßt. Dies gilt nicht nur für das Eiweiß sondern auch für die anderen lebenswichtigen Stoffe einschließlich der **Vitamine und Mineralien.**

Abel fand z. B. damals in Wien gesetzmäßige Schwankungen des Geburtsgewichtes der Säuglinge. Es war in der warmen Jahreszeit durchschnittlich am höchsten, da die Mütter in den vorangegangenen Frühjahrs- und Sommermonaten eine vitaminreichere Nahrung zu sich nehmen konnten. In Dänemark wurde während des 1. Weltkrieges ein starker Anstieg der Todesfälle an angeborener Lebensschwäche verzeichnet, der als Folge der Abnahme des Butter- und Fettverbrauches angesehen wurde (Widmark).

In neuerer Zeit gelang es Hale bei Schweinen Anophthalmie, Gaumenspalten, zusätzliche Ohren und abnorm gelagerte Nieren zu erzeugen bei Würfen, deren Muttertiere unter Vitamin-A-Mangel standen. Weiterhin hat Warkany in einer Reihe von Tierversuchen gezeigt, welche eingreifenden Schädigungen der Föten durch Mangelernährung der Muttertiere entstehen können und es ist ihm gelungen, das Stadium des mangelleidenden Muttertieres zu erfassen, in dem es noch nicht zur Infertilität oder zum Absterben der Früchte in utero, jedoch zu tiefgreifenden Schäden in Form von fast gesetzmäßig auftretenden Mißbildungen kommt. So berichtet er über Versuche an Ratten, bei denen die Jungen blind waren oder deformierte Augen hatten, wenn die Muttertiere karotinarm ernährt worden waren. Es handelte sich um Hemmungsmißbildungen in einem frühen Embryonalstadium. Vitamin-A-Gabe zur gleichen Diät verhinderte diese Mißbildungen. Weiter fand er bei Riboflavinmangel Skelettmißbildungen, die verhütet werden konnten, wenn am 13. Tag der Gravidität Riboflavin (bzw. Leber) zugefüttert wurde. Diese Mißbildungen sind schon im Knorpelstadium nachweisbar. Die Verknorpelung beginnt bei der Ratte am 14. und 15. Fötaltag.

Ein Vitamin-D-Defizit erzeugt bei der Ratte angeborene Knochenveränderungen, die denen der menschlichen Rachitis ähneln.

1949 berichtet wiederum Warkany über Versuche, bei denen er die Muttertiere vor Beginn der Schwangerschaft einer Vitamin-A-Mangeldiät aussetzte. Damit erzielte er bei einem hohen Prozentsatz der Föten Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. (Diese Mißbildungen konnten nur erfaßt werden, wenn die Muttertiere am 12.—22. Tag der Gravidität getötet wurden und zwar dann, wenn sich durch Gewichtsverlust oder Vaginalblutungen das Absterben und die beginnende Resorption der Föten anzeigte.) Aber nicht nur Vitaminmangel bei den Muttertieren kann zu angeborenen Schäden führen, sondern auch ein Defizit an Mineralstoffen. Ein Beispiel dafür sind die von Hilber und Freislederer durch K-Mangel-Diät der Muttertiere erzeugten angeborenen Myokardschäden bei Ratten.

Selbstverständlich steht dahin, wieweit diese im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse Bedeutung für den Menschen haben. Es ist aber sehr wohl denkbar, daß auch hier analoge Verhältnisse zu Mißbildungen und Schäden führen können.

Was den Menschen anlangt, so sind wir im wesentlichen auf die **Massenexperimente** angewiesen, die **Krieg und Hungersnöte** zeitigen.

Bei einer einige Monate anhaltenden schweren Hungersnot in Holland 1944/45 beobachtete Smith ein plötzliches Abfallen der Geburtsgewichte ausgetragener Kinder und ein ebenso plötzliches Ansteigen nach ihrem Ende. Ein Abfallen der Länge der Neugeborenen war ebenfalls deutlich, doch nicht so auffallend. 9 Monate nach der Hungerperiode fiel die Zahl der Geburten auf ¹/₃ der normalen Zahl. Die Zahl der Frühgeburten war angestiegen, während Totgeburten und Frühsterblichkeit nicht zugenommen hatten. Ein geringer Anstieg von angeborenen Mißbildungen war nachweisbar, jedoch nicht signifikant.

Während der Belagerung von Leningrad machte Antonow folgende Beobachtungen: Zuerst stieg die Zahl der Totgeburten auf 5,6%, das Doppelte von vorher, die der Frühgeburten auf ein Vielfaches (41,2%) und die der Frühtodesfälle auf 21,3%. Dann erfolgte ein starker Abfall der Geburtenzahl (parallelgehend mit Amenorrhoen) während sich die Zahl der Früh- und Totgeburten und der Frühtodesfälle der Säuglinge in normalen Grenzen hielt. Der Großteil der Frauen, die in dieser Zeit zur Entbindung kamen, hatte eine bessere Ernährung gehabt als der Durchschnitt. (Über die Frequenz angeborener Mißbildungen aus dieser Zeit wird leider nichts berichtet.)

1944 teilte F. O. Diaz del Castillo aus Madrid mit, daß die Eklampsie im Kriege erheblich zunahm, allerdings auch die Zahl der Erstgebärenden, wenn auch nicht im gleichen Maße wie die Eklampsiefälle. Ebenso nahm die Letalität bei Eklampsie zu. Er folgert daraus, daß eine Verminderung von Fett und Eiweiß in der Nahrung die Eklampsiegefahr jedenfalls nicht verringern kann, hält sie im Gegenteil für gefährlich.

In der deutschen Literatur finden sich 3 einschlägige Mitteilungen: E. Jung, Berlin, berichtete 1947 über die Auswirkung der Ernährung während des Krieges und stellte fest, daß Amenorrhoen und Infertilität häufig waren, die Geburtsgewichte der Kinder zurückgingen und die Frühgeburtenquote anstieg. Er sah keinen Anstieg der Geburtskomplikationen und einen Abfall der Toxikosen. Bei den beobachteten Eklampsien ließ sich häufig in der Anamnese eine plötzliche Verbesserung der Ernährungslage feststellen.

H. Lax referierte 1946 über vergleichende Zahlen von 1938/39 und 1945/46 und sah einen Rückgang der Geburten auf weniger als die Hälfte, Anstieg der Frühgeburtenquote von 10 auf 16% und der mütterlichen Todesfälle von 0,09 auf 0,3%. Die Zahl der kindlichen Todesfälle, die sich allerdings nur auf die ersten 8—10 Tage beschränkte, war nicht angestiegen, Mißbildungen wurden nicht berücksichtigt. Die Stillfähigkeit nahm um 18% ab. Die Zahl der Eklampsien nahm etwas zu, während die übrigen Toxikosen deutlich abnahmen.

H. Hosemann, Göttingen (1947), sah bei Unterernährung der Mütter ebenfalls Erhöhung der Frühgeburtenquote und der Neugeborenensterblichkeit.

In England wurde die Hungersituation des letzten Weltkrieges zu groß angelegten Versuchen ausgenützt. 1942 erhielten von 5000 Frauen 50% zusätzlich Mineralien und Vitamine. Danach waren Eklampsie und Präeklampsie um 30% seltener als bei der Kontrollgruppe, und zwar schienen die Erstgebärenden durch den Zusatz geschützt, während das Ergebnis bei Mehrgebärenden weniger eindrucksvoll war. Außerdem war die Zahl der Frühgeburten geringer als bei der Kontrollgruppe. 1944 berichtete Balfour über fast 20 000 Frauen mit geringem Einkommen. Eine Gruppe bekam einen Hefezusatz, eine zweite Vitamin A und B, Kalzium, Phosphor und Eisen, beide erhielten zusätzlich Milch. Eine dritte Gruppe blieb als Kontrolle. Ergebnis: Signifikante Verminderung von Totgeburten und Neugeborenenerkrankungen, besonders bei der Gruppe mit Vitamin-B-Zusatz.

Englands Gesundheitsbehörden zogen die **praktischen Konsequenzen** aus diesen Ergebnissen und ließen den Schwangeren im Kriege eine reichhaltige Zusatzkost an Milch, Eiern, Vitaminen und wenn möglich noch weiteren Zusätzen zukommen. Beim Vergleich der Zahl der Totgeburten von 1928—1944 wurde ein scharfer Abfall in allen Grafschaften festgestellt seit Ausgabe dieser Zusätze, der bei der ärmsten Bevölkerung wiederum am größten war. Die Neugeborenen-Sterblichkeit ging ebenfalls zurück, jedoch nicht so augenfällig. Dieses Ergebnis ist besonders bemerkenswert, da es in die Zeit der schlechtesten allgemeinen Ernährungslage während des 2. Weltkrieges fällt.

Von den eben geschilderten Arbeiten, die in Mangelperioden zustandekamen, sind die folgenden abzutrennen, die auf Ernährungsexperimenten in Normalzeiten beruhen: Ebbs untersuchte in Kanada 3 Gruppen von Schwangeren: Bei der 1. wurde die Nahrung auf einen sehr guten Stand aufgebessert, die Frauen der 2. wurden angehalten, sich reichhaltig zu ernähren, die 3. blieb als Kontrollgruppe. Resultat: Aborte, Früh- und Totgeburten und Frühsterblichkeit waren signifikant höher bei der Kontrollgruppe. Die gut ernährten Frauen waren der Geburt besser gewachsen, es fehlten bei ihnen fieberhafte Komplikationen einschließlich Toxikosen und auch die Stillfähigkeit schien günstig beeinflußt.

Cameron und Graham (1944) verglichen die Ernährung von Müttern mit Tot- und Frühgeburten mit der solcher mit ausgetragenen

und gesunden Kindern. Sie fanden die der ersten ärmer an Eiweiß, Kalzium und Phosphor.

Die umfassendsten Untersuchungen dieser Art stammen wohl von Burke (USA). Sie hat 1943 Mitteilung gemacht über 216 Mütter und Kinder, bei denen sie während der **Schwangerschaft** die **tägliche Nahrungsaufnahme** feststellte und ihre einzelnen Bestandteile errechnete. Sie fand eine signifikante Abhängigkeit von Gewicht und Länge der Neugeborenen sowie deren Allgemeinzustand von der Menge des Nahrungseiweißes der Mutter während der letzten 6 Schwangerschaftsmonate. Die Kinder, die sich bei der Geburt in schlechtestem Allgemeinzustand befanden, wurden in ihrer Mehrzahl von jenen Müttern geboren, die am schlechtesten ernährt waren. Auch wenn die Größe der Mutter berücksichtigt wurde, blieb das Ergebnis signifikant. Dabei schien speziell das Milcheiweiß mit dem höchsten Phosphorgehalt ausschlaggebend zu sein. Die Kalorienmenge der Schwangerennahrung wurde weniger einflußreich befunden. Die Bevorzugung der Kinder gut ernährter Mütter bezieht sich nicht nur auf Gewicht und Länge sondern auch auf die Knochenentwicklung. Es ließ sich nachweisen, daß sie mehr vom Eiweißgehalt der mütterlichen Nahrung abhängt als von dem Ca.-Gehalt.

Ausgezeichnet ergänzt wurden die Ergebnisse dieser Arbeit durch eine spätere von Burke und Mitarbeitern, in der es gelang, bei denselben Müttern, die der oben geschilderten Untersuchung unterlagen, an Hand von späteren Geburten nachzuweisen, daß bei ihnen inzwischen erfolgte Änderungen der Diät in positivem Sinne kräftigere Neugeborene und Änderungen der Diät im negativen Sinne schwächer entwickelte Neugeborene zur Folge hatten. Weiter sah Burke bei den gut und sehr gut ernährten Frauen einen günstigeren Schwangerschaftsverlauf, seltener Toxikosen und leichteren Geburtsverlauf, obwohl die Kinder größer und schwerer waren.

Lowenberg und Mitarbeiter (1949) fanden bei Befragen von 162 Frauen deutliche Abhängigkeit der Nahrungsmenge und Qualität von den sozialen Verhältnissen, entsprechend unseren eigenen noch zu besprechenden Beobachtungen. Auf den Burkeschen Arbeiten fußend, wurde vom Food and Nutritional Board National Research Council (USA) der in Tab. 1 zusammengestellte tägliche optimale Nahrungsbedarf für die letzten 6 Schwangerschaftsmonate und die Stillperiode angegeben. Vergleichsweise wurden die von L. Randoin 1950 erhobenen Werte registriert, die unterscheiden zwischen dem Bedarf erwachsener und den noch nicht dem Erwachsenenalter zuzurechnenden Frauen (16—18 Jahre).

Die zum Teil von den amerikanischen recht erheblich abweichenden französischen Zahlen unterstreichen die auch heute noch bestehenden außerordentlichen Schwierigkeiten, exakte Werte anzugeben. Auch die offiziellen amerikanischen Zahlen haben in den letzten Jahren einige Korrekturen erfahren müssen.

Genauer Aufschluß darüber wie die angegebenen Werte erhalten wurden, findet sich bei Burke. Für Eiweiß wird ziemlich übereinstimmend ein Mehrverbrauch von 10—20 Gramm täglich angegeben. Unter 75 Gramm täglich ist ein leichtes, kleines, wenig widerstandsfähiges Kind zu erwarten. Die Frage der Eklampsiegefahr ist wohl noch am meisten umstritten. Nach den Beobachtungen von E. Jung kann man annehmen, daß große Schwankungen in der Eiweißaufnahme eine Gefahr bedeuten, die leichter gegeben ist bei einer im ganzen nicht ausreichenden Nahrung, weil dann die Lust zu Exzessen größer sein wird. Daß besonderer Wert auf das Eiweiß der Milch gelegt wird und ihren hohen Kalzium-, Phosphor- und Vitamin-Gehalt, wurde schon erwähnt.

Der **Kalorienbedarf** unterliegt starken individuellen Schwankungen, bei denen Körpergröße und Art der Betätigung eine Rolle spielen, so daß hier keine genauen Werte angegeben werden können. Sehr kalorienreiche Kost wird aber als ungünstig angesehen, da sie Leber und Niere und auch den Verdauungstrakt übermäßig belastet. Der Kalorienbedarf steigt während der Schwangerschaft um ca. 20%, entsprechend der Erhöhung des Grundumsatzes. (Der Grundumsatz des fötalen Organismus ist bekanntlich höher als der des mütterlichen.) Macy, Coons und in jüngerer Zeit Dieckmann, Oberst und Plass haben bewiesen, daß der Ca und P-Bedarf während der Schwangerschaft beträchtlich erhöht ist, da um diese Zeit nicht nur der diesbezügliche Vorrat des mütterlichen Organismus aufrechterhalten werden sondern zudem der Bedarf des Fötus gedeckt werden muß. Ein ausreichender Phosphor- (P-) und Kalzium- (Ca-) Spiegel kann nur bei Gegenwart von genügend Vitamin D gehalten werden. Die Ca-Retention kann bei Vorhandensein entsprechender Vitamin-D-Mengen größer sein bei niedriger Ca-Zufuhr als bei hohem Ca- und

Tab. 1

Täglicher Bedarf an		Eiweiß in g	Kalorien (große)	Vit. A in I. E.	Vit. B 1 in mg	Vit. B 2 in mg	Nikotinsamid in mg	Vit. C in mg	Vit. D in I. E.	Eisen in mg	Phosphor in g	Kalzium in g
Food and Nutrit. Board National Research Council	normal	60,0	2000	5000	1,0	1,5	10,0	70,0		12,0		1,0
	Schwangerschaft 4.—9. Monat	85,0	2400	6000	1,5	2,5	15,0	100,0	400	15,0	2,0	1,5
	Stillperiode	100,0	3000	8000	1,5	3,0	15,0	150,0	400	15,0	2,5	2,0
Mm. Randoin, Paris	erwachsene Frauen											
	normal	65,0	2600	4500	1,4	2,1	15,0	75,0	200	19,0	1,25	0,88
	Schwangerschaft 4.—9. Monat	85,0	3200	6500	2,0	3,0	20,0	125,0	400	30,0	1,60	1,36
	Stillperiode	95,0	3400	7100	2,2	3,3	24,0	132,0	400	34,0	1,70	1,53
	nicht erwachsene Frauen (16—18 J.)											
	normal	95,0	3200	6170	1,65	2,5	18,0	90,0	200	28,0	1,6	1,44
	Schwangerschaft 4.—9. Monat	100,0	3600	8000	2,3	3,3	24,0	135,0	400	37,0	1,8	1,71
	Stillperiode	110,0	3800	8670	2,5	3,7	28,0	145,0	400	41,0	1,9	1,90

P-Spiegel im Falle von Vitamin-D-Mangel. In ähnlicher Relation steht der Eiweiß- und Ca-Bedarf.

Die Mehrzahl der Frauen tritt heutzutage in die Schwangerschaft ein mit niederem Ca-Depot und schlechten Ernährungsgewohnheiten, was die wichtigsten Ca-Träger **Milch und Milchprodukte** anlangt.

1 Liter Milch liefert ungefähr 1,14 g Ca. Lediglich ungefähr 0,3 g Ca. sind in der restlichen durchschnittlichen Nahrungsaufnahme enthalten. Ohne diese Milchmenge ist es demnach normalerweise nicht möglich, den Ca-Bedarf während der Schwangerschaft voll zu decken. Von der genossenen Milchmenge hängt großenteils auch die P-Zufuhr ab.

In Anbetracht des hohen Eiweißbedarfes der Schwangeren kommt der Tatsache besondere Bedeutung zu, daß 1 Liter Milch ungefähr $^1/_3$ dieses Bedarfes zu liefern vermag. Die Vollmilch ist weiterhin als eine wichtige Quelle der Vitamine B_1 und B_2 und A anzusehen.

Die häufig während der Schwangerschaft beobachteten makrozytären und die hypochromen Anämien können durch ausreichende Mengen von Eiweiß und Eisen in der Diät verringert, wenn nicht verhütet werden. Eine entsprechende Fehlernährung der Mutter führt vermutlich auf dem Wege einer ungenügenden Eisenspeicherung des Kindes in utero zur Entwicklung frühkindlicher Anämien.

Für die meisten **Vitamine** können keine exakten Angaben über den Mehrbedarf während der Schwangerschaft gemacht werden. Ein erhöhter Bedarf wird jedoch allgemein angenommen. Das Vitamin D macht eine Ausnahme. Wir wissen sicher, daß der Vitamin-D-Gehalt der mütterlichen Nahrung von allergrößter Bedeutung für die Rachitisbereitschaft des Kindes ist.

Maxwell hat eine Reihe von Fällen angeborener Rachitis bei den Kindern an Osteomalazie erkrankter chinesischer Frauen beschrieben. Hilber beobachtete eine Vorverlegung des Rachitisbeginns in den ersten Nachkriegsjahren, die er als wahrscheinliche Folge der mütterlichen Fehlernährung ansah. Entsprechende mit Burgstedt und Scheppe angestellte Versuche mit vitaminisierter evaporierter Milch (Vitamin-D-Milch) als Ergänzungsnahrung für Schwangere haben ein positives Resultat ergeben. Insgesamt 97 Kinder der mit Vitamin-D-Milch vorbehandelten Mütter konnten zur Auswertung herangezogen werden. Von ihnen wiesen 28% mit Ende des 1. Trimenons ohne weitere postnatale Prophylaxe rachitische Zeichen auf. Die gleiche Anzahl zur selben Zeit untersuchter Kontrollkinder zeigte trotz frühzeitig durchgeführter postnataler Stoßprophylaxe in 51% der Fälle rachitische Symptome. Das Ergebnis war statistisch signifikant.

Über ähnliche positive Resultate der pränatalen Rachitisprophylaxe berichten Liebe und Simon. Simon betrieb Rachitisprophylaxe durch Zusatzvitaminisierung der gesamten Trinkmilch der Stadt Oldenburg.

Es ist anzunehmen, daß auch die günstigen Erfahrungen der Stadt Frankfurt mit der nach Scheer ultraviolett bestrahlten Milch zu einem nicht unwesentlichen Teil auf eine unbewußt durchgeführte pränatale Prophylaxe bezogen werden können, da ja jedermann in Frankfurt — also auch die schwangere Frau — in den Genuß der bestrahlten und damit vitaminisierten Milch kommt.

Eigene Untersuchungen

Es erschien uns von besonderer Wichtigkeit, die derzeitige **Ernährungssituation der Schwangeren im eigenen Lande** kennenzulernen, um so mehr als ihre Kenntnis als Vorbedingung für aktives Eingreifen unbedingt notwendig ist. Es besteht aller Grund zu der Annahme, daß auf dem Gebiete der Ernährung große örtliche und auch landsmannschaftliche Verschiedenheiten bestehen. So beziehen sich unsere Erhebungen auf den engeren und weiteren Raum München und Oberbayern.

120 gesunde Frauen, die zur geburtshilflichen Beratung in die Ambulanzen der Münchner Frauenkliniken kamen oder dort im Wochenbett lagen, wurden eingehend darüber befragt, welche Nahrungsmittel sie durchschnittlich im Laufe einer Schwangerschaftswoche zu sich nahmen. Aus diesen Angaben wurde der durchschnittliche Tagesverbrauch errechnet. Das Ergebnis ist in Tab. 2 und 3 niedergelegt.

Tab. 2

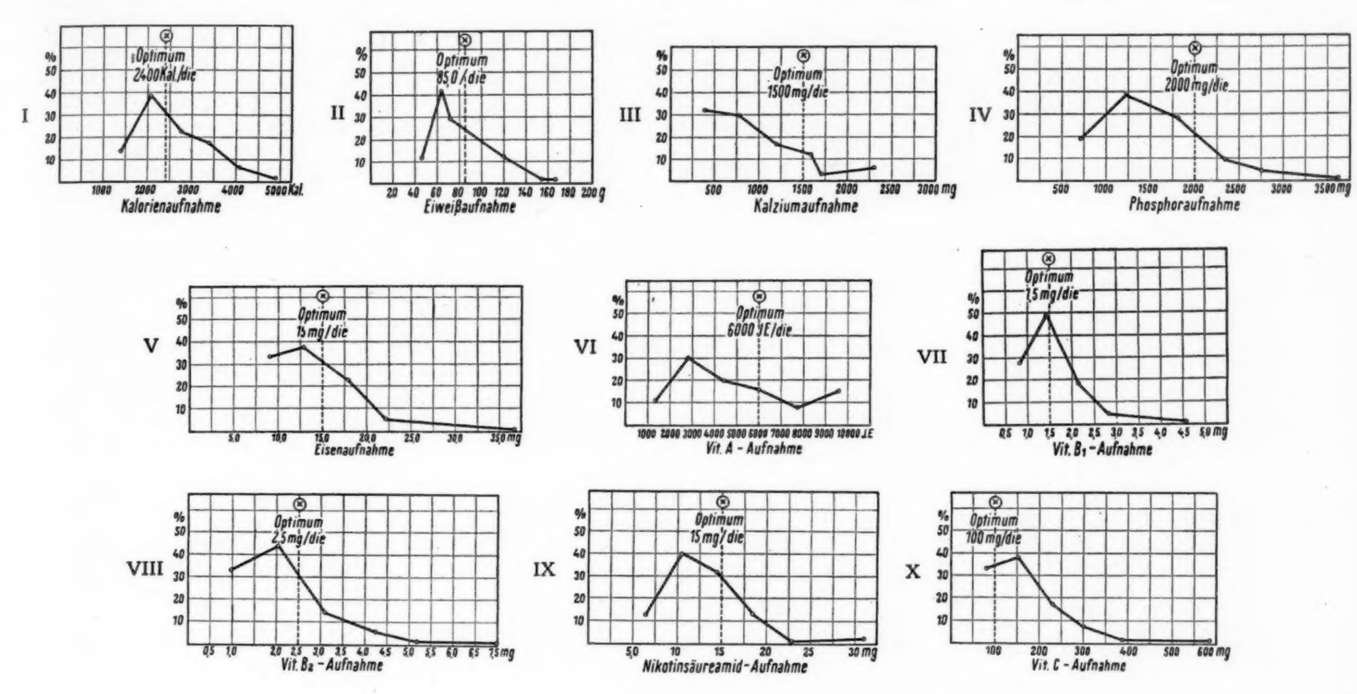
	Optimum erreicht		Optimum nicht erreicht	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
Eiweiß	48	40 %	72	60 %
Kalorien	60	50 %	60	50 %
Kalzium	21	18 %	99	82 %
Phosphor	20	17 %	100	83 %
Eisen	35	28 %	85	72 %
Vitamin A	41	34 %	79	66 %
Vitamin B1	54	45 %	66	55 %
Vitamin B2	37	30 %	83	70 %
Nikotins.-amid	33	29 %	87	71 %
Vitamin C	90	75 %	30	25 %

Tab. 3

		Burke		eigene Fälle	
Durchschnittliche tägliche Eiweißaufnahme in g		Zahl d. Fälle	%	Zahl d. Fälle	%
sehr gut	85 u. mehr	22	10 %	48	40 %
gut	70—84	47	22 %	26	22 %
ausreichend	55—69	66	30 %	25	21 %
schlecht	45—54	51	24 %	11	9 %
sehr schlecht	unter 45	30	14 %	10	8 %
Summe		216		120	

Verglichen mit den Amerikanerinnen Burkes nehmen bei uns in Bayern die Frauen durchschnittlich mehr tierisches Eiweiß zu sich (vgl. Tab. 3). Dabei fällt auf, daß von den 48 Frauen, die das Eiweißoptimum erreichen, 35 einen Kalorienverbrauch von über 3000 im Tage haben. Sie überlasten damit ihren Stoffwechsel, vor allem Niere und Leber. Als weitere unangenehme Folge resultiert daraus in vielen Fällen eine übermäßige Gewichtszunahme, die wiederum den Kreislauf unnötig belastet und statische Beschwerden zur Folge haben kann. Nach Burke soll sich die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zwischen 9 und 11 kg halten. Tab. 2 zeigt weiter, daß auch die Frauen, die einen reichlichen Eiweiß- und Kalorienkonsum haben, mit Ausnahme des Vitamin C weit hinter den Sollwerten der übrigen Vitamine und Mineralien zurückbleiben. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Frauen wird zudem das Nahrungsoptimum an Kalzium und Phosphor bei weitem nicht erreicht. Dasselbe gilt, wenn auch in geringerem Maße, für Eisen. Unsere Untersuchungsergebnisse sind im Detail in den graphischen Darstellungen I—X niedergelegt.

Es kann somit gesagt werden, daß die hier landesübliche Schwangerenkost im allgemeinen unzweckmäßig ist und dringend der Verbesserung bedarf. Die ideale Verbesserung bestünde in vermehrtem Genuß der die gewünschten Nahrungsbestandteile enthaltenden natürlichen Lebensmittel. Diese Ideallösung dürfte aber häufig aus äußeren Gründen, die örtlichen, jahreszeitlichen oder sozialen Ursprungs sein können nicht zu verwirklichen sein. Die Tatsache, daß die sozialen Verhältnisse bei der Wahl der Schwangerenkost einen oft ausschlaggebenden Einfluß nehmen zeigt Tab. 4, die eine direkt proportionale Abhängigkeit der Güte der Kost von dem Ein-



Tab. 4

	Eiweißoptimum erreicht		Eiweißoptimum nicht erreicht			
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%	Summe	%
monatliches Einkommen über 350.— DM	23	19 %	17	14 %	40	33 %
monatliches Einkommen unter 350.— DM (mit eigenem Haushalt)	19	16 %	33	28 %	52	44 %
monatliches Einkommen unter 350.— DM (kein eigener Haushalt)	5	5 %	22	18 %	28	23 %
Summe:	47	40 %	72	60 %	120	

kommen nachweist. Zudem stößt das Trinken eines Liters Milch pro Tag in vielen Fällen auf Ablehnung. In derartigen Fällen sollte durch die Verwendung eines geeigneten Ergänzungspräparates der dringend notwendige Ausgleich geschaffen werden. Ein solches Vorgehen ist nicht einfach, insoferne, als die Verabfolgung der notwendigen Nahrungs- und Ergänzungsstoffe: Eiweiß, Vitamine, Mineralien, die tägliche Gabe mehrerer pharmazeutischer Präparate notwendig macht, eine Lösung, die für die Schwangere vor allem umständlich und auch teuer ist. Aus diesem Grunde haben wir die Herstellung eines Diätnahrungsmittels auf Milchbasis angeregt, das neben dem erforderlichen zusätzlichen Eiweiß alle notwendigen Stoffe, wie Vitamine und Mineralien in optimaler Menge und leicht resorbierbarer, wohlschmeckender Form enthält. Das Präparat ist von der Firma Alete unter dem Namen Aletavit geschaffen worden. Es läßt sich geschmacklich mühelos variieren, so daß es ohne Schwierigkeiten mehrere Monate hindurch genossen werden kann.

Um in praxi eine tatsächliche Verbesserung der Schwangerenernährung mit ihren unbestreitbar günstigen Auswirkungen auf Mutter und Kind zu erzielen, müßte eine neuzeitliche Diätbelehrung einen wesentlichen Bestandteil der Schwangerenfürsorge und Schwangerenberatung bilden, so wie es jüngst auch von geburtshilflicher Seite (Finkbeiner) empfohlen wird.

Schrifttum: Abels: Zit. n. Vogt. — Antonov, A. N.: J. Pediat., 30 (1947), S. 250. — Balfour, M. J.: Lancet, 1 (1944), S. 208—211. — Burke, B. S.: J. Pediatr., 23 (1943), S. 506. — Burke, B. S. a. Stuart, H. C.: J. Amer. Med. Ass., 137 (1948), S. 119. — Burke, B. S., Stevenson, S., Worcester, J. a. Stuart, H.: J. Nutrit., 38 (1949), S. 453. — Burke, B. S.: Gynecolog. Survey, 3 (1948), S. 716. — Cameron, C. S. a. Graham, S.: Glasgow M. J., 24 (1944), S. 1—7. — del Castillo, P. O. (Madrid): Ref. Zbl. Gynaec., 1 (1944), S. 35. — McCanee, R. A. Widdowson, E. M. a. Lehmann, H.: Biochem. J., 36 (1942), S. 686. — Coons, C. M., Schiefelbusch, A. T., Marshall, G. B. a. Coons, R. R.: Agricult. a. Mechanic. College, Agricult. Exper. Stat. (1935), S. 1—113. — Coons, C. M.: J. Biol. Chem., 97 (1932), S. 215. — Demole, M. et. Tatard, A.: Méd. et Hyg. Brüssel?, 10 (1952), S. 60—61. — Diekmann, W. J., Adair, F. L., Michel, H., Dunkle, F., Kramer, S. a. Lorang, E.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 46 (1943), S. 116. — Dods, L.: Med. J. Austral., 1 (1952), S. 205 bis 211. — Ebbs, J. H., Tisdall, F. F. A., Scott, W. A.: J. Nutrit., 22 (1941), S. 515 bis 526. — Ebbs, J. H.: Milbank Mem. Fund. Quart., 20 (1942), S. 35—46. — Ebbs, J. H. a. Kelly, H.: Arch. Dis. Child. London, 17 (1942), S. 212—216. — Finkbeiner, H.: Medizinische, 18 (1954), S. 652. — Giroud, Aet. Lefebures, J.: Arch. Franç. pédiatr., 6 (1951), S. 648. — Glatthaar, E. et Anderes, W.: Ars medici, 2 (1950), S. 87. — Graser: Zschr. Kinderhk., 61 (1940), S. 716. — Hilber, H.: Dtsch. med. Wschr., 73 (1948), S. 81. — Hilber, H., Burgstedt, H. u. Scheppe, K. J.: Münch. med. Wschr. (1953), 35, S. 938—941. — Hilber, H.: Mschr. Kinderhk., 3 (1953), S. 204—205. — Hilber, H.: Zschr. exper. Med., 123 (1954), S. 41—50. — Hosemann, H.: Dtsch. med. Wschr., 35 (1947), S. 507. — Hale, F.: J. Hered., 24 (1933), S. 105. — Hale, F.: Amer. J. Ophthalm., 18 (1935), S. 1087. — Hale, F.: Texas state J. med., 33 (1937), S. 228. — Jeans, P. G., Smith, M. A., Stearns, G.: J. Amer. Diet. Ass., 28 (1952), S. 27. — Jung, E.: Zbl. Gynaek., 69 (1947), S. 1338—1342. — Lax, H.: Zbl. Gynaek., 69 (1947), S. 310—317 (nach einem Vortrag a. d. Gynäkol.-Tagung in Jena am 5. u. 6. Okt. (1946). — Levine, S. Z.: „Eiweiß u. Aminos. i. d. Ernährung", v. M. Sahyum, Verlag Reinhold Publ. Corp. New York (1948). — Lewis, J. M., Bodansky, O., Lilienfeld, M. C. a. Schneider, H.: Amer. J. Dis. Child., 73 (1947), S. 143. — Levy, M., Sapir, M., Walter, H. u. a.: Arch. mal. app. digest., 2 (1951), S. 160. — Liu, S. H., Chu, H. I., Hsu, H. C., Chao, H. C. a. Cheu, S. H.: J. Clin. Invest., 20 (1941), S. 255. — Liebe, S.: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 41. — Lockhart, H. S., Kirkwood, S. B. a. Harris, R. S.: Amer. J. Obst. a. Gynec., 46 (1943), S. 355. — Lowenberg, M. E., Mildred, M., Weyrick, L.: Public Health Nursing, Dez. 1949. — Leimbach, D. H.: Rev. internat. vitaminol. Bern, 21 (1949), S. 222—239. — Macy, J. G.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 27 (1934), S. 878. — Maxwell, J. P.: J. Obstetr. Gynec. Brit. Emp., 39 (1932), S. 764. — Mayer, J. B.: Mschr Kinderhk., 97 (1949), S. 110. — Oberst, F. W. a. Plass, E. D.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 40 (1940), S. 399. — Oldham, H. a. Sheet, B.: J. amer. Diet. Ass. Ass., 27 (1951), S. 847. — Opitz, H.: Kinderärztl. Praxis (1949), 9/10, S. 321. — Papadopoulos, J.: Bull. Ass. Gynäc. Obstétr. Paris (1950), 4, S. 397. — Pigeaud, H. a. Dumont, M.: Gynéc. Obstétr. Kongreßbericht (Paris), Sept. (1950). — Randoin, L.: Sem. Hôp., 60 (1950), S. 2881—2888. — Rector, J. M.: J. Pediatr., 6 (1935), S. 161. — Schmidt, W.: Berl. med. Zschr. (1951), 1/2, S. 19. — Simon: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 196. — Smith, C. A.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 53 (1947), S. 599—608. — Spiess: Mschr. Kinderhk., 97 (1948), S. 242. — Swanson, W. W. a. Joh, L. V.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 38 (1939), S. 382. — Toverud, G.: Dent. Mag. Oral Topics, 55 (1938), S. 299—310. — Toverud, G.: Acta Paediatr. (supp. 1) (1935), 17, S. 136—140. — Vogt, E.: Klin. Wschr. (1928), 7, S. 1941. — Warkany, J.: J. Pediatr. (St. Louis) (1944), 6, S. 476—480. — Warkany, J. a. Schaffenberger, E.: Amer. J. Roentg. Rad.-Ther., 57 (1947), Nr. 4. — Warkany, J.: Obstetr. Gynec. Surv., 3 (1948), Nr. 5. — Widmark: Zit. n. Vogt. — Wilson, J. G. a. Warkany, J.: Amer. J. Anatom., 85 (1949), Nr. 1.

Anschr. d. Verf.: München 23, Kinderkrankenhaus München-Schwabing.

Klimatisch-geographische Medizin

Aus der Physikalisch-Bioklimatischen Forschungsstelle München AB 830

Unterliegt der arbeitende Mensch einem Einfluß des Wetters?*)

Ergebnisse einer statistischen Untersuchung an 362 000 Betriebsunfällen dreier Jahre aus Süddeutschland

von Dr. rer. nat. Reinhold Reiter

Zusammenfassung: Unter Verwendung der Infra-Langwellen-Störungen als Indikatoren zur Erfassung weiträumiger biotroper Wetterlagen wird nachgewiesen, daß die Betriebsunfallziffer an biotropen Tagen gleichzeitig in Bayern, Württemberg-Baden und Hessen eindeutig überzufällig ansteigt bzw. an ungestörten entsprechend vermindert ist. In Bayern beträgt die Unfallsteigerung an gestörten gegenüber ungestörten Tagen 20 bis 25%. Eine Steigerung der Betriebsunfallziffer tritt in Bayern auch dann ein, wenn sich die zentralen meteorologischen Störungen, von welchen auch die J-Störungen ausgehen, noch außerhalb Bayerns befinden. Treten Perioden von gestörten Tagen auf, so erfolgt die Unfallsteigerung vor allem am ersten gestörten Tag.

An Tagen mit Alpenföhn, Aufgleitvorgängen und Inversionen sind keine Veränderungen der Unfallziffer gegenüber der Norm festzustellen. An Tagen mit freiem Absinken ist die Unfallziffer überzufällig vermindert. An Warmfronttagen ist die Unfallziffer etwas geringer, an Kaltfronttagen etwas höher als an den Nachbartagen.

Die Untersuchung stützt sich auf Betriebsunfallziffern der Jahre 1950, 1951 und 1952 aus Bayern, Württemberg-Baden und Hessen. Der Gesamtumfang des Zahlenkollektivs beträgt mehr als 362 000 Unfälle.

In einer vorangegangenen Arbeit (1) haben wir ausführlich über das Ergebnis kontinuierlicher **Reaktionszeitmessungen** (210 000 Einzelmessungen) — ausgeführt an ca. 40 000 Personen — berichtet. Es konnte gezeigt werden, daß die Länge der Reaktionszeit des gesunden Menschen im Durchschnitt, d. h. gemittelt über ein großes Kollektiv von Versuchspersonen, eine deutliche Abhängigkeit von biotropen Wetterlagen erkennen läßt. Wir haben angesichts dieses Ergebnisses darauf hingewiesen, daß es — wenn wir die Reaktionszeit als Kriterium für die allgemeine Reaktionslage und Reaktionsfähigkeit betrachten — die Brücke zum Verständnis unserer früheren Untersuchungen über die Abhängigkeit der Verkehrsunfallziffer von biotropen Wetterlagen darstellt, über welche von uns ebenfalls in dieser Zeitschrift mehrfach berichtet worden ist (2, 3, 4; siehe auch 5, dort ausführliche Literatur).

Im letzten Absatz unserer Arbeit (1) wurde schon skizzenhaft erörtert, daß Variationen der Reaktionszeit, insoferne sie gleichsinnig und synchron an einer größeren Anzahl von gesunden Menschen auftreten, auch auf die Arbeitsleistung und auf die Häufigkeit von Arbeitsunfällen von entscheidendem Einfluß sein dürften.

Der Problemkreis: Reaktionszeit – Reaktionslage – Unfallhäufigkeit sei nunmehr abschließend durch die Darstellung der Ergebnisse einer Untersuchung über die **Abhängigkeit der Betriebsunfallziffer von biotropen Wetterlagen** behandelt. Diese Untersuchung soll in ihrer Durchführung jener über die Wetterabhängigkeit der Verkehrsunfallziffer entsprechen, d. h. sie soll sich über ein sehr großes Zahlengut erstrecken, das aus einem weiträumigen geographischen Gebiet stammt und das ferner mehrere Jahrgänge umfaßt. Wohl nur unter diesen Voraussetzungen können Untersuchungen solcher und ähnlicher Art zu eindeutigen Aussagen führen.

Ergebnisse, auf der so definierten Basis gewonnen, liegen auf dem Gebiete der Arbeitsunfälle bis heute wohl noch nicht vor. F. Becker (6) betont die Notwendigkeit, die Beziehung zwischen Wettervorgängen und Unfallhäufungen kennenzulernen, und kündigt die Ergebnisse eigener Untersuchungen hierüber an. Von H. Reifferscheid (7) wurde kürzlich mitgeteilt, daß ein Zusammenhang zwischen dem Befinden des Arbeiters und gewissen biotropen Wettervorgängen festgestellt worden sei — jedoch umfassen diese Beobachtungen vorerst nur kürzere Zeiträume und eine beschränkte Anzahl von Versuchspersonen.

Was allgemeine Erkenntnisse über die zahlreichen Beziehungen zwischen „Wetter" und „Mensch" betrifft, so verweisen wir in erster Linie wiederum auf die Monographie de Rudders (8) und auf die Literaturangaben in unseren früheren Arbeiten.

I. Versuchsanordnung und Untersuchungsgut

Zur Erfassung sowohl der biotropen als auch der biologisch günstigen Wetterlagen dienten — genau wie in unseren früheren Arbeiten (1 bis 5 und andere) — die von uns in München seit 1949 kontinuierlich registrierten biometeorologischen Indikatoren. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden dabei die „Infra-Langwellenstörungen Bereich I" und jene im „Bereich II" herangezogen werden. In der erwähnten vorangegangenen Arbeit (1) haben wir erneut unsere Indikatormethode, ihre Anwendungsbreite und Bedeutung in der Biometeorologie sowie ihre Abgrenzung von der Suche nach dem Kausalfaktor so eingehend diskutiert, daß wir uns hier mit einem Hinweis auf diese Mitteilung begnügen können und müssen.

Alle später zu besprechenden Untersuchungen wurden mit Hilfe der Synchronisationsmethode ausgeführt. Als „Stichtage" wurden einerseits Tage gewählt, welche sich in bezug auf den Verlauf der Infra-Langwellen-Störungen deutlich auszeichnen (s. u.), andererseits solche Tage, die durch besondere meteorologische Vorgänge und Ereignisse charakterisiert sind.

Die Auswahl der biotropen und der nichtbiotropen Tage — also bei Anwendung unserer Indikatoren: die Tage mit verstärkten Infra-Langwellen-Störungen („J-Störungen") und die Tage mit schwachen J-Störungen — erfolgte an Hand der oben genannten, fortlaufenden physikalischen Registrierungen. Während U. Jessel (9) in seiner jüngsten, sehr kritischen Arbeit über den Wert bisheriger biometeorologischer Untersuchungen feststellt, daß die von uns an Tagen mit starken J-Störungen ermittelte Steigerung der Verkehrsunfallziffer weit überzufällig ist [1]), so bezweifelt Jessel andererseits, daß wir die Auswahl der von uns verwendeten Stichtage nach entsprechend strengen Maßstäben getroffen haben, die jeden subjektiven und das Ergebnis willkürlich beeinflussenden Eingriff ausschließen lassen. Der Forderung Jessels nach genauerer Mitteilung der Auswahlprinzipien für die charakteristischen Tage auf Grund unserer Registrierungen kommen wir deshalb mit der Darstellung eines Beispieles (Tab. 1) gerne nach.

Wir können aber aus dem ganzen Versuchszeitraum dieser Untersuchung, welche 1096 Tage umfaßt, hier nur

*) Die Durchführung dieser Untersuchung wurde durch einen Zuschuß des Bundesministeriums für Arbeit ermöglicht. Wir haben für die weitgehende und intensive Förderung der Arbeit durch dieses Ministerium außerordentlich zu danken, ganz besonders Herrn Min.-Rat Prof. Dr. Dr. Bauer für die sehr aktive Unterstützung. Eine Veröffentlichung unserer Forschungsergebnisse zum gleichen Thema ist im Bundesarbeitsblatt im Druck. Der umfangreiche und alle Teilergebnisse umfassende Gesamtbericht liegt b. Bundesministerium für Arbeit in Bonn seit 10. Mai 1954 auf.

[1]) U. Jessel hat bei dieser Nachprüfung der Überzufälligkeit die ältesten der von uns veröffentlichten Verkehrsunfalluntersuchungen herangezogen (Jessels Literaturzitat ist insoferne nicht richtig), welche nur etwas über 6000 Unfälle eines Jahres aus München umfaßten. Da wir auch bei Heranziehung ungleich größerer Unfallzahlen (siehe [5]) dieselben Steigerungen an den Tagen mit Infra-Langwellen-Störungen finden, so muß diesen Ergebnissen eine nicht mindere, statistische Sicherheit zugesprochen werden.

beliebige drei Monate herausgreifen. Die Tab. 1 gibt für die Monate Mai, Juni und Juli des Jahres 1952 die täglichen Charakterzahlen der Infra-Langwellen-Störungen im Bereich I wieder (siehe Kopf der Tab.).

Tab. 1: Logarithmus der Langwellenimpulszahl/Stunde im Bereich I. Tagesmittelwerte für die Stunden 00—24 Uhr, Jahr: 1952

(—) Stichtag „ohne Infra-Langwellen-Störungen I", d. h. nicht biotrop
(+) Stichtag „mit Infra-Langwellen-Störungen I", d. h. biotrop

	Mai	Juni	Juli
1.	1,55	1,44	0,00
2.	2,07 (+)	2,00 (+)	0,37
3.	2,00	0,73	1,13 (+)
4.	1,60	0,28	0,74
5.	1,81 (+)	0,00 (—)	0,37 (—)
6.	0,54 (—)	1,77 (+)	0,90
7.	1,55 (+)	1,53	1,20 (+)
8.	1,23	0,65 (—)	1,01
9.	1,62	0,77	2,08 (+)
10.	2,15	0,64	1,00
11.	2,61 (+)	0,36 (—)	0,23 (—)
12.	1,90	0,73	2,07 (+)
13.	1,59	2,01 (+)	0,00 (—)
14.	0,96	2,01	1,00
15.	0,28 (—)	2,03 (+)	1,23 (+)
16.	1,16	1,78	0,56
17.	0,61	1,22	0,59
18.	0,16 (—)	2,33 (+)	0,33
19.	1,62 (+)	1,45	0,26
20.	0,48	1,04	0,00 (—)
21.	0,11 (—)	0,67	0,64
22.	0,23	0,00 (—)	1,37 (+)
23.	0,26	1,17 (+)	0,79
24.	1,40 (+)	0,51	0,05 (—)
25.	0,42	0,02 (—)	0,13
26.	0,30	—	0,00 (—)
27.	0,40	—	0,24
28.	0,09 (—)	—	1,03 (+)
29.	0,64	—	0,50 (—)
30.	0,46	0,00 (—)	0,69
31.	2,55 (+)		0,50
Monatsmittelwert:	1,11	1,04	0,68

Es wurden nun jene Tage als Stichtage mit J-Störungen (+) ausgewählt, an welchen der Tageswert den Monatswert deutlich überschritt und an denen er sich gleichzeitig gegenüber den Nachbartagen durch ein Maximum auszeichnete. Genau die entsprechende Definition wurde bei der Auswahl der Stichtage ohne J-Störungen (—) zugrunde gelegt (Tageswert deutlich unter dem Monatswert, ferner Minimumsbedingung gegenüber den Nachbartagen). Es ist kaum zu bestreiten, daß es sich hier um eine klare Auswahl auf Grund quantitativer Unterlagen handelt, eine Auswahl übrigens, die eindeutiger sein dürfte als eine solche, die an Hand meteorologischer Analysen erfolgt, wobei dem jeweiligen Betrachter doch noch immer ein mehr oder weniger großer Spielraum für subjektive Bewertungen überlassen bleibt.

Die **Prüfung der Ergebnisse auf Überzufälligkeit** erfolgte mit Hilfe der in unseren vorangegangenen Arbeiten ebenfalls angewandten Bartelsschen Schüttelprobe[2]). Wir bestimmten dabei eine mit der jeweiligen Stichtagzahl der eigentlichen Untersuchung übereinstimmende Anzahl von Kalendertagen auf Grund von Zufallsreihen (z. B. mit Hilfe des Telefonbuchs) und synchronisierten den Gang der Betriebsunfallziffer um diese „Zufallsstichtage". Die so ermittelte Streuung ist also allein durch Größe und Eigenschaft des Kollektivs und durch die Anzahl der Stichtage bestimmt. Sie erlaubt es, Abweichungen, die wesentlich größer sind als diese Streuung, als überzufällig anzusprechen. Für einen Teil unserer Ergebnisse haben wir ferner (s. u.) die von U. Jessel (9) für Synchronisationsuntersuchungen angegebene Rechenmethode angewandt.

[2]) In der von Jessel angezogenen Arbeit Reiters (5) sind die Prüfungen der Verkehrsunfallergebnisse auf Überzufälligkeit ebenfalls mit Hilfe der Bartelsschen Schüttelprobe ausgeführt. Da sich Jessel in seiner, ausschließlich der Kritik gewidmeten Arbeit nicht gegen diese Methode und die von uns geübte Anwendung ausspricht, so scheint sie wohl auch den strengen Maßstäben Jessels zu genügen.

Das **Untersuchungsgut** besteht aus den Betriebsunfallziffern pro Tag, welche uns von den folgenden Berufsgenossenschaften mitgeteilt worden sind:

Chemische Industrie,
Edel- und Unedelmetalle,
Feinmechanik und Elektrotechnik,
Bergbau (Übertage-Unfälle),
Zuckerindustrie,
Textil- und Bekleidungsindustrie,
Süddeutsche Eisen- und Stahlindustrie,
Landwirtschaft (Oberbayern, Niederbayern, Schwaben, Unterfranken),
Steinbruchindustrie,
Süddeutsche Holzindustrie,
Keramische und Glasindustrie.

Allen diesen Berufsgenossenschaften, welche die Unfallzahlen z. T. unter sehr erheblichem Arbeitsaufwand nach unseren Wünschen bereitwillig ausgezogen haben, sei unser Dank ausgesprochen.



Abb. 1: Die Aufteilung der Betriebsunfallziffern nach geographischen Bereichen

Wir erhielten Unfallzahlen für die Jahre 1950, 1951 und 1952, wobei wir eine Unterteilung in verschiedene geographische Bereiche vornehmen konnten. Diese Aufteilung veranschaulicht Abb. 1. Wir beziehen uns in unseren weiteren Ausführungen ausschließlich auf die in dieser Abbildung angegebenen, eingekreisten Zahlen:

① Bayern { Südbayern, Nordbayern }
② Württemberg-Baden
③ Hessen

Der Umfang des Kollektivs ist pro Jahr und Erfassungsbereich aus nachfolgender Tab. zu entnehmen.

Tab. 2

Geographischer Bereich	Jahrgang 1950	1951	1952
Bayern	18 802	29 882	134 126
(Südbayern)	—	—	(52 149)
(Nordbayern)	—	—	(22 664)
Württemberg-Baden	22 075	33 553	41 042
Hessen	16 536	25 978	40 093
Summe pro Jahr	57 413	89 413	215 261

Gesamtsumme: 362 087 Unfälle

Vor der Betrachtung der Ergebnisse müssen wir uns noch der Diskussion der periodischen Variationen der Betriebsunfallziffer zuwenden. Wohl die stärkste Amplitude besitzt der **Tagesgang der Unfallziffer.** Würde man versuchen, Tages a b s c h n i t t e aus dem Verlauf der Unfallziffer mit dem Wettergeschehen (das ja nach F. B e c k e r mit Hilfe des Bioklimagramms in stündlichen Intervallen analysiert werden kann) zu vergleichen, so würde man vor die Aufgabe gestellt sein, zwei Funktionen, die beide sehr stark dem g l e i c h e n übergeordneten Rhythmus unterliegen, miteinander zu korrelieren. Selbst bei der Anwendung größter Sorgfalt besteht hier immer die Gefahr, in das Netz einer „Scheinkorrelation" (siehe z. B. Definitionen nach R. R e i t e r [11]) zu geraten. Ferner ist man heute noch kaum in der Lage, exakte Angaben darüber zu machen, welche Zeitintervalle für „Vorauswirkungen" und „Nachwirkungen" des „Wetters" als Toleranzbereiche anzusetzen sind. Wie Untersuchungen von C y r a n und B e c k e r (12) gezeigt haben, müssen Verschiebungen von ± 4 bis ± 8 Stunden zugelassen werden. Angesichts dieser Schwierigkeiten und gleichzeitig auch jener, die sich aus dem synchronen Tagesgang beider Funktionen ergeben, glauben wir, daß es vorteilhafter ist, auf stundengenaue Vergleiche vorerst zu verzichten und T a g e s w e r t e als kleinste Intervalle heranzuziehen. Aus diesem Grunde synchronisierten wir im Rahmen dieser Untersuchung den Gang der Betriebsunfallziffer um den v o l l e n Stichtag bei 4 Vor- und 3 Nachtagen. Die Ganztagesabschnitte wurden selbstverständlich übereinstimmend mit der üblichen Stundenzählung (00—24 Uhr) gewählt.

Weiter müssen wir den **Wochengang der Unfallziffer** ins Auge fassen. Die Unfallziffer sinkt an den Sonntagen auf 10—20% des Wochenmittelwertes, an den Samstagen beträgt sie 60—80% davon. Die übrigen Wochentage zeichnen sich nur durch Abweichungen von wenigen Prozenten aus, wobei sich die ersten und letzten Tage der Arbeitswoche durch etwas höhere Unfallziffern herausheben. Eine Untersuchung ergab, daß die Wochenvariationen pro Jahr und pro Erfassungsbereich keinem Jahreszeiteneinfluß unterliegen. Es konnte also ein repräsentativer W o c h e n g a n g pro Kollektiv und pro Jahr ermittelt werden. Dieser mittlere Wochengang wurde dann zur rechnerischen Ausgleichung der täglichen Unfallzahlen, also zur Eliminierung des Wochenganges aus dem Zahlengut herangezogen. Auf Grund der großen, vorliegenden Unfallzahlen konnte diese Ausgleichung mit recht hoher Genauigkeit ausgeführt werden. Die Synchronisationen wurden grundsätzlich mit diesen a u s g e g l i c h e n e n Zahlen ausgeführt (dick ausgezogene Kurven in den Abbildungen). In E i n z e l fällen haben wir zum Vergleich auch die u n ausgeglichenen Zahlen herangezogen (dünn ausgezogene Kurven in den Abb.).

Der **Jahresgang** als letzte in Betracht kommende rhythmische Variation der Unfallziffer spielt im Rahmen unserer Untersuchungen k e i n e n e n n e n s w e r t e R o l l e. Wie entsprechende Auswertungen gezeigt haben, handelt es sich hier lediglich um zügige Veränderungen der Unfallziffer von Monat zu Monat, wobei meist im Herbst ein Maximum und im Frühjahr ein Minimum festzustellen sind. Diese, vorwiegend durch Konjunkturen hervorgerufenen Schwankungen sind für uns weder von größerem Interesse, noch können sie unsere Ergebnisse beeinflussen. Denn solange wir uns nur auf die Betrachtung von Schwankungen der Unfallziffer i n d e r z e i t l i c h e n N ä h e e i n z e l n e r T a g e b e s c h r ä n k e n, können hierbei auftretende nennenswerte Variationen keinesfalls durch den jahreszeitlich bedingten Gang der Unfallziffer ausgelöst werden. Auch in dieser Beziehung bietet also die Synchronisationsmethode erhebliche Vorteile gegenüber anderen Betrachtungsweisen. (Schluß folgt.)

Anschr. d. Verf.: München 9, Ravennastr. 62.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. H. W. K n i p p i n g) und der Medizinischen Abteilung der Brühler Knappschaft Köln (Ärztl. Leiter: Dr. N. B u r g h a r t z)

Die Wirkung von Recosenin auf die Leistungsfähigkeit des mangeldurchbluteten Herzmuskels

von H. V e n r a t h , H. V a l e n t i n u. N. B u r g h a r t z

Zusammenfassung: Patienten mit Leistungsminderung des Herzens, verursacht durch eine Störung der koronar-muskulären Einheit, weisen nicht nur eine subjektive Besserung nach intensiver längerer Behandlung mit dem totalen Herzextrakt „Recosenin" auf, sondern diese Leistungssteigerung ist auch objektiv und quantitativ nachweisbar. Am besten scheinen Frühfälle von Arbeitsangina pectoris auf die Behandlung anzusprechen.

Die **Zunahme der Herztodesfälle** in den letzten Jahren, die sich statistisch einwandfrei nachweisen läßt, findet nicht allein darin ihre Begründung, daß die Lebenserwartungen immer größer werden, es mehr alte Menschen gibt, die „am Herzen" sterben, sondern insbesondere in der größeren nervösen Abnutzung des Herzgefäßsystems, bedingt durch Unruhe, Unsicherheit und Hetze, die sich in den letzten Vorkriegsjahren, während des Krieges und insbesondere in der Nachkriegszeit immer mehr bemerkbar macht. Hinzu kommen die Schädigungen durch Genußgifte. Die M a n a g e r - K r a n k h e i t ist nicht nur eine Begriffserfindung der modernen Medizin, sondern ein ernsthaftes Syndrom geworden. Meist geht dem akuten Versagen ein längeres Beschwerdestadium voraus. Unsere Aufgabe ist es, die Leistungsminderung eines Herzens so frühzeitig wie möglich zu erfassen und eine prophylaktische Therapie einzuleiten, um weitere Schäden zu verhindern (Knipping).

Als **Ursache für Leistungsminderungen des Herzens** kommen insbesondere in Betracht:

1. Klappenfehler, angeboren oder erworben;
2. Hypertonien, gleich welcher Ätiologie (Rechtshypertonie — cor pulmonale, Linkshypertonie —, essentiell oder nephrogen);
3. Mangelhafte Sauerstoffversorgung des Herzmuskels (Störung der koronar-muskulären Einheit nach Knipping = Koronarinsuffizienz der alten Nomenklatur);
4. endokrine Störungen, insbesondere bei Hyperthyreosen, wobei die Selbständigkeit des Krankheitsbildes noch nicht bewiesen ist;
5. das Fettherz;
6. das Beri-Beri-Herz usw.

Im folgenden berichten wir über unsere Erfahrungen, die wir in den letzten beiden Jahren mit Organextrakten bei leistungsgeminderten Herzen gemacht haben. Wir verwandten den totalen Herzextrakt **„Recosenin"** der Robopharm, Basel.

Aus den bisher veröffentlichten Untersuchungen mit Recosenin geht hervor, daß es insbesondere eine vermehrte Durchströmung der Koronarien verursacht. Diese Befunde wurden zunächst im Tierversuch erhoben (B l ö m e r und S c h i m e r t, H a e m m e r l i, S t e r n, I v a n c i c, L j u b i g r a t i c und N i k s i c, L i n d n e r, L o u d o n und W e r n e r, K ü n g). B l ö m e r und S c h i m e r t fanden z. B. beim Hund bei Messung der koronaren Durchblutung mit einer Reinschen Stromuhr, daß intravenöse Applikation von Recosenin nach einer flüchtigen Durchblutungssteigerung, die sie als spasmolytischen Effekt ansehen, eine l a n g a n h a l t e n d e D u r c h b l u t u n g s s t e i g e r u n g hervorruft, die auf einem Stoffwechseleffekt des Präparates beruhen soll. Während die erste Phase auch am peripheren Gefäßapparat nachweisbar ist, ist die zweite Phase auf die Koronarien beschränkt (S c h o e d e l, R i g l e r, F l e i s c h und W e g e n e r). Die Ausdehnung eines künstlich gesetzten Myokardinfarktes beim Hund war unter Recosenin kleiner als ohne Behandlung (S t e r n). W i t z l e r, G o l l w i t z e r - M e y e r und D o n a t konnten in ihren Untersuchungen am Herz-Lungen-Präparat des Hundes neben der

besseren koronaren Durchblutung eine Stoffwechseldämpfung nachweisen.

In der Klinik konnte der gute Effekt des Recosenins auf die Mangeldurchblutung des Herzens, insbesondere bei Ekg.-Untersuchungen, bestätigt werden (Weiss, Greif und Höfler, Blömer und Schimert, Suriyong und Vannotti, Storti, Spier und Hegewald, Plavsic und Greif). Neben dem koronarerweiternden Effekt fanden Stern und Huowic eine betont kardiotonische Wirkung. Während Hochrein und Schleicher auf Grund ihrer Untersuchungen mit Herzextrakten annehmen, daß der Effekt dieser Präparate an Adenosinabkömmlinge gebunden ist, welche im Stoffwechsel des Muskels eine zentrale Rolle spielen (Szent-Györgyi), muß aus neueren Befunden von Ryser und Wilbrandt geschlossen werden, daß der wirksame gefäßerweiternde Faktor im Recosenin mit Adenosin oder Adenylsäure nicht identisch ist.

Im folgenden möchten wir über Befunde berichten, die wir bei der quantitativen Kontrolle der **Leistungsfähigkeit Herzkranker unter Recoseninbehandlung** erhoben haben.

Um einen quantitativen Einblick in die Leistungsbreite des Herzens zu erhalten, bedienen wir uns an der Med. Univ.-Klinik Köln seit mehreren Jahren der Spiroergometrie nach Knipping. Mit Hilfe dieser Methode ist es möglich, die Leistungsgrenze des Herzens quantitativ zu erfassen und so auch den günstigen Effekt eines Pharmakons kritisch zu analysieren.

Unsere Patienten gehörten in die Gruppe der gestörten koronar-muskulären Einheit, mit dem klinischen Symptom der Ruhe- oder Arbeitsangina pectoris. Sie zeigten Ekg.-Veränderungen, die im Sinne einer koronaren Durchblutungsstörung zu deuten sind. Hinzu gehören mehrere Patienten mit Myodegeneratio cordis.

Untersuchungsgang: In täglichen Untersuchungen testeten wir die Patienten am Ergometer nach Knipping bei steigenden Belastungsstufen bis zum Erreichen des Leistungsmaximums aus, unter gleichzeitiger Registrierung von Sauerstoffaufnahme und Atemminutenvolumen. Die Leistungsgrenze zeigt sich spirographisch entweder durch Abknicken der sonst mit größer werdender Belastung parallel ansteigenden Sauerstoffaufnahme oder durch Zunahme des Sauerstoffverbrauches beim Übergang von Luft- auf Sauerstoffatmung im steady state der Belastung (spirographisches Sauerstoffdefizit). Das erstere findet man bei Doppelinsuffizienzen des Herzens, das letztere bei Überschreiten des Leistungsvermögens einer Linksinsuffizienz (Knipping, Bolt, Valentin, Venrath).

Wir kontrollierten die Patienten mehrfach, um die individuelle Schwankungsbreite der Herzleistungsfähigkeit zu eliminieren. Die Tabelle enthält die Mittelwerte mehrerer Untersuchungen. Die Schwankungsbreite ist, wie wir fanden, nicht groß, mit Ausnahme bei den Patienten, die neben ihrer kardialen Leistungsminderung eine bronchospastische, stark witterungslabile Komponente aufwiesen. Letzteres läßt sich durch Atemstoßtest, Residualluftbestimmung nach Arbeit und Aludrintest leicht eruieren (Böning und Bolt).

War die Grenze der kardialen Leistungsfähigkeit ausgetestet, so erhielten die Patienten über 4—6 Wochen täglich eine Ampulle Recosenin i.m. oder 2 Ampullen jeden 2. Tag und 3 Tabletten per os. Am Ende der Behandlung erfolgte erneute Austestung der Herzleistungsbreite nach gleichem Modus. Die Patienten waren angehalten, während dieser Zeit keine weitere Medikation durchzuführen und blieben in ihrem Arbeitsprozeß unverändert tätig. Wir werteten aus unserem Untersuchungsmaterial, welches spiro-ergometrische Funktionsprüfungen bei 64 Patienten umfaßt, nur solche Fälle aus, die neben ihren klinischen Erscheinungen eine objektiv faßbare Leistungseinschränkung des Herzens aufwiesen (28). Wie schon eingangs gesagt, war für uns das führende klinische Symptom der Schmerz in der Herzgegend, ausstrahlend in den linken Arm, der sich unter Arbeit intensiviert. Wir wissen heute insbesondere durch die Untersuchungen von Lewis und Mitarbeitern, daß in einem Muskel, welcher im Sauerstoffmangel Arbeit verrichten muß, Schmerzen entstehen. Somit wird der Schmerz bei Angina pectoris als durch Hypoxie bedingt angesehen, und es ist verständlich, daß er unter Arbeit stärker wird.

Von diesen 28 Patienten mit subjektiv und objektiv nachweisbarer Leistungsminderung bestand bei 22 das dominierende Syndrom der gestörten „koronar-muskulären Einheit". 18 Patienten wurden objektiv und subjektiv gebessert. Sie sind z. T. in der Tabelle aufgeführt, in der der Kürze wegen nur die Werte von 15 Patienten aufgeführt sind. Auf die Wiedergabe von Ekg.-Befunden haben wir verzichtet (s. die oben aufgeführten Publikationen). Das Ekg. bleibt trotz objektiver und subjektiver Besserung in den meisten Fällen unbeeinflußt. Bei 3 Patienten war zwar subjektiv ebenfalls eine Besserung eingetreten, die Funktionsprüfungen zeigten aber keine Änderung gegenüber den Werten vor der Medikation. Ein Patient wies demgegenüber subjektiv keine Besserung auf, die Herzleistung war objektiv besser geworden. Außerdem untersuchten wir 3 Patienten mit Ruhe- und einen mit Arbeitshypertonie, ein kongenitales Vitium und ein kombiniertes Mitralvitium.

Ist das Verhältnis von geforderter Herzleistung und koronarer Durchblutung gestört (H. Rein, v. Boros), so wird der Herzmuskel nur ungenügend mit Sauerstoff versorgt. Die Folge ist eine zu niedrige Sauerstoffspannung am Ende des Diffusionsweges um die Kapillare (Opitz und Thewes) und schließlich eine hypoxämische Schädigung der Herzmuskelzelle. Entsprechend der Lokalisation und Ausdehnung des Schadens können wir funktionell dominierende „Linksinsuffizienzen, Rechts- und Doppelinsuffizienzen" abgrenzen (Valentin und Venrath). Durch kompensatorische Staudruckerhöhung vor dem insuffizienten Herzteil (F. Meyer, Knipping, Bolt) wird sie in fortgeschrittenen Fällen klinisch als Ruheinsuffizienz und bei beginnender Leistungsminderung spiroergometrisch als Arbeitsinsuffizienz nachweisbar (Valentin und Venrath).

In unserem Untersuchungsmaterial, das nur Arbeitsinsuffizienzen enthält, überwiegt die dominierende Linksinsuffizienz koronarer Ätiologie beträchtlich (19). Eine dominierende Rechtsinsuffizienz war in keinem Fall nachweisbar. Von drei Doppelinsuffizienzen (sie verlaufen ohne Staudruckkrücke, da beide Herzhälften leistungsgemindert sind) wurde nur eine gebessert. Bei Doppelinsuffizienz ist die Klärung der Ätiologie oft schwierig, da sie vielfach die Folge einer sekundären Rechtsinsuffizienz bei primärer Linksinsuffizienz (auf Basis einer Hypertonie) ist. Die Anamnese ist nicht immer zuverlässig. In solchen Fällen ist Digitalis, insbesondere Strophanthin, am Platze. Auch die Linkshypertonien (3 Ruhe-, 1 Arbeitshypertonie) wurden objektiv nicht gebessert, die Arbeitshypertonie zeigte eine nicht signifikante Leistungssteigerung. Zwei Patienten gaben eine subjektive Besserung an. Die beiden Vitiumträger wurden subjektiv und objektiv nicht gebessert, was auch nicht zu erwarten war.

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, bewirkt eine längere Behandlung mit Recosenin eine Besserung der Leistungsfähigkeit des mangeldurchbluteten Herzens. Die Leistungsgrenze ist in manchen Fällen so beträchtlich gehoben, daß sie wieder im Normbereich liegt. Diese Leistungssteigerung ist zunächst einmal durch die bessere Durchblutung des Herzens bedingt, dann aber auch durch eine bessere Durchblutung der Peripherie (Spier und Hegewald). Letzterer geht eine tiefere venöse Ausschöpfung des Blutes parallel. Bei gleichbleibendem Sauerstoffverbrauch bedeutet das eine Entlastung für das Herz (peripher bedingter Schongang des Herzens).

2 Patienten aus unserem Untersuchungsmaterial seien mit ihrer Krankengeschichte im Detail kurz referiert:

A. St. (514/53), Lehrer, 52 J., 174 cm, 68 kg. Pektangiöse Beschwerden seit 1946. Damals schlechter Ernährungszustand. Auch nach Gewichtszunahme blieben die Beschwerden unverändert bestehen. Sie traten anfänglich nur bei Belastung auf, später auch in Ruhe. Früher hat Patient viel geraucht; vollständig eingestellt, als vom Arzt verboten. Im Ekg. Myokardschaden bzw. Herzmuskelfunktionsstörung mit Veränderungen, die im Sinne einer ungenügenden Herzmuskeldurchblutung zu deuten sind. Der Zustand ist zeitweilig so schlecht, daß Invalidisierung erwogen wurde.

Nr.	Name	Klinische Diagnose, Beschwerden	Alter, Größe, Gewicht	Besserung	RR	VK	AGW	Tiff. %	1. Belast. Watt		AMV		O₂-Aufn.		Def.	AMV		O₂-Aufn.		Def.	2. Be-last.	Bemerkungen
											Luft	O_2	Luft	O_2		Luft	O_2	Luft	O_2			
1	H B. 649/53	Arbeitsangina pectoris + Dyspnoe	55 Jahre 160 cm 75 kg	subj. ja	132/84	3,0	63,0	67	150	vor	47,0	40,0	1480	1480	∅	60,0	48,4	1510	1680	170	180	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	130/90	3,15	65,2	65	150	nach	46,0	44,3	1510	1510	∅	52,3	47,0	1620	1620	∅	180	
2	M. T. 604/53	Angina pectoris	53 Jahre 176 cm 89 kg	subj. ja	145/85	3,3	82,0	75	120	vor	61,0	57,0	1360	1360	∅	62,0	51,0	1500	1600	100	150	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	148/80	3,25	80,2	78	150	nach	54,2	50,0	1530	1530	∅	56,0	53,0	1790	1790	∅	180	
3	G. H. 615/53	Hypertonie Arbeitsdyspnoe	63 Jahre 158 cm 72 kg	subj. ja	205/110	3,2	40,0	66	120	vor	41,0	32,0	1260	1260	∅	44,0	40,0	1400	1480	80	150	Hypertonie (Ruhe)
				obj. nein	210/125	3,4	56,8	70		nach						30,7	38,0	1410	1500	90	150	
4	O. M. 690/53	Arbeitsangina pectoris	48 Jahre 176 cm 80,5 kg	subj. ja	148/90	3,8	86.4	73		vor						55,2	48,0	1620	1750	130	150	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	138/90	3,8	92,6	68,4		nach						48,5	40,9	1720	1720	∅	150	
5	Sch. H. 731/54	Angina pectoris (Infarkt)	45 Jahre 167 cm 68 kg	subj. ja	112/70	3,42	96,8	76	60	vor	36,0	24,5	840	840	∅	48,0	32,2	1010	1340	130	90	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	120/68	3,40	101,0	76	60	nach	28,4	27,0	860	860	∅	38,6	32,4	1200	1200	∅	90	
6	Sch. M. 533/53	Hypertonie	55 Jahre 163 cm 96 kg	subj. nein	182/95	3,2	86,4	71,2	75	vor	51,1	41,8	980	980	∅	37,2	29,5	1570	1570	∅	90	Hypertonie (Ruhe)
				obj. nein	176/100	3,1	76,0	64		nach						40,8	32,9	1360	1490	130	90	
7	E. F. 652/53	Arbeitsangina pectoris Myokardschaden	30 Jahre 168 cm 62 kg	subj. nein	130/80	3,5	82,0	90	120	vor	60,0	65,0	1160	1160	∅	46,0	53,0	1360	1800	440	150	Schenkelblock während Behandlung
				obj. nein	155/76	3,5	86,0	84	90	nach	48,2	49,0	960	1080	120							
8	A. St. 514/53	Angina pectoris Myokardschaden	52 Jahre 174 cm 68 kg	subj. ja	132/68	3,9	96,6	82	120	vor	48,0	42,4	1040	1180	140							
				obj. ja	128/68	4,05	92,0	78	120	nach	42,0	43,3	1210	1210	∅	50,6	46,2	1400	1400	∅	150	
9	V. W. 610/53	Angina pectoris Myodegen. Cordis	66 Jahre 162 cm 76 kg	subj. ja	115/58	2,85	58,4	76	60	vor	40,3	38,4	640	640	∅	58,0	64,3	660	660	∅	75	Doppel-insuffizienz
				obj. ja	120/70	2,7	62,0	72	90	vor	74,3	78,0	660	660	∅							
									60	nach	26,3	27,0	680	680	∅	34,0	36,2	820	820	∅	75	
									90	nach	43,8	41,0	1010	1010	∅							
10	S. P. 715/53	Kongenitales Vitium	18 Jahre 172 cm 52 kg	subj. ja	95/60	3,6	112,0	83	60	vor	44,4	35,3	600	780	180							Kongenitales Vitium (M. Roger)
				obj. nein	100/64	3,6	108,2	81	60	nach	46,0	38,4	630	770	140							
11	B. G. 673/53	Arbeitsangina pectoris + Dyspnoe	58 Jahre 172 cm 89,5 kg	subj. ja	125/70	2,5	70,6	69,4	120	vor	38,1	32,6	1320	1480	160							Domin. Links-insuffizienz
				obj. (ja)	138/80	2,6	80,7	65	120	nach	29,4	30,9	1380	1460	80							
12	H. B. 721/53	Angina pectoris Alter Infarkt	54 Jahre 164 cm 76,5 kg	subj. ja	140/72	2,90	84,0	72	60	vor	28,3	26,0	740	780	40	50,8	34,0	960	1210	250	90	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	142/80	3,02	87,2	78	60	nach	26,0	23,4	780	780	∅	48,4	38,0	1100	1140	30	90	
13	Kf. W. 684/53	Angina pectoris	68 Jahre 184 cm 78,5 kg	subj. (ja)	162/90	3,0	72,0	68	60	vor	32,0	24,4	610	700	90	40,4	42,6	740	910	170	75	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	148/72	3,1	80,8	68	60	nach	30,2	26,6	700	700	∅	34,6	30,0	840	860	20	75	
14	F. R. 687/53	Dyspnoe Angina pectoris	63 Jahre 165 cm 63 kg	subj. (ja)	138/88	2,48	55,2	50	90	vor	44,7	36,1	900	1070	170	50,4	48,3	1410	1590	180	120	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	144/90	3,02	60,0	64	90	nach	42,3	43,7	1100	1100	∅	48,3	44,5	1600	1620	20	120	
15	A. J. 524/53	Angina pectoris	43 Jahre 168 cm 83 kg	subj. (ja)	150/80	3,0	86,4	72	90	vor	31,3	35,7	1000	1000	∅	43,0	43,0	1080	1220	140	120	Domin. Links-insuffizienz
				obj. ja	145/80	3,1	88,7	72		nach						35,2	32,2	1230	1230	∅	120	

Bei der spiroergometrischen Untersuchung zeigt sich bei 120 Watt Drehkurbelarbeit am Dynamoergometer ein spirographisches Sauerstoffdefizit. Dabei deutliche Zunahme der Beschwerden in der Herzgegend. Behandlung mit Recosenin 4½ Wochen lang, tägl. 1 Amp. + 3 Tabl. Bereits nach 3 Tagen subjektive Besserung, nach 8 Tagen traten keine stenokardischen Anfälle mehr auf.

Nachuntersuchung: Subjektiv spürt er nur selten noch sein Herz, wenn er sich aufregt. Objektiv zeigt das Ekg. keine Änderung gegenüber dem Befund vor der Behandlung. Die spiroergometrische Leistungskontrolle zeigt eine normale Leistungsfähigkeit bis 150 Watt ohne Anzeichen einer Leistungsminderung. Eine höhere Belastung wurde nicht durchgeführt. Weiterbehandlung mit tägl. 3 Tabl. Recosenin.

H. B. (649/53), Arbeiter, 55 J., 160 cm, 75 kg. Langsam zunehmende Beschwerden seit etwa 2 Jahren. Druck in der Herzgegend, ausstrahlender Schmerz in den linken Arm. Wurde deshalb mehrfach behandelt, zuletzt Strophanthinkur ohne sicheren Erfolg. Die Untersuchung ergibt Mangeldurchblutungserscheinungen im Ekg. Die Leistungsgrenze bei der spiroergometrischen Austestung liegt bei 150 Watt.

Behandlung mit Recosenin in gleicher Dosierung wie oben. Nach 5wöchiger Behandlung erneute Untersuchung, das Ekg. ist normal, die Leistungsgrenze bei einer Belastung mit 180 Watt noch nicht erreicht. Subjektiv sind die Beschwerden restlos verschwunden, auch nach schwerer körperlicher Belastung treten sie nicht mehr auf.

Schrifttum: 1. Blömer, H. u. Schimert, G.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 1108. — 2. Böning, H. u. Bolt, W.: Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 197. — Bolt, W.: Habil. Schr. Köln (1948). — 4. Bolt, W., Knipping, H. W., Valentin, H. u. Venrath, H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), H. 15, 17, 35 u. 36. — 5. v. Boros, J.: Die Medizin. (1953), S. 401. — 6. Greif, St.: Praxis, 41 (1952), S. 1125. — 7. Greif, St. u. Höfler, J.: Wien. med. Wschr., 101 (1951), S. 850. — 8. Haemmerli, A.: Helv. Med. Acta, 19 (1952), H. 1. — 9. Hochrein, M. u. Schleicher, I.: Leistungssteigerung: Thieme-Verlag, Stuttgart (1953). — 10. Ivancic, R., Ljubibratic, S. u. Niksic, S.: Int. Cardiol. Kongreß Paris (1952). — 11. Küng, H. L.: Cardiologia, 19 (1951), S. 3. — 12. Lindner, A., Loudon, M. u. Werner, G.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 360. — 13. Meyer, F.: Klin. Wschr. (1939), S. 1905; (1940), S. 1077; (1941), S. 390. — 14. Opitz, E. u. Thews, G.: Arch. Kreislauff., 18 (1952), S. 137. — 15. Plavsic, C.: Acta Cardiol. Belg., 8 (1953), S. 35. — 16. Rein, H.: Zschr. Biol., 89 (1929), S. 319. — 17. Schoedel, Rigler, Fleisch u. Wegener: zit. n. Olivet, J. u. Grund, G., Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 1205. — 18. Spier, H. W. u. Hegewald, K.: Med. Klin., 48 (1953), S. 960. — 19. Stern, P.: Zschr. Kreislaufforsch., 40 (1951), Nr. 23/24. — 20. Stern, P. u. Hukovic, S.: Zschr. Kreislaufforsch., 42 (1953), S. 1. — 21. Storti, R.: Minerva Med., 43 (1952), S. 605. — 22. Suriyong, R. u. Vannotti, A.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 208. — 23. Szent-Györgyi: J. Physiol. (brit.), 68 (1929), S. 213. — 24. Valentin, H. u. Venrath, H.: Beitr. Klin. Tbk., 107 (1952), S. 35. — 25. Weiss, S.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 767. — Ryser, H. u. Wilbrandt, W.: Arch. Internat. Pharmacol., 96 (1953), S. 131. — Witzler, Kl. Gollwitzer-Meyer u. Donat.: unveröffentl. Befunde.

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Med. Univ.-Klinik, Lindenburg.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. Otto Goetze), neurochirurgische Abteilung (Leiter: Doz. Dr. Willi Dreßler) und der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen (vorm. Direktor: Prof. Dr. Karl Matthes)

Diagnose, Differentialdiagnose und Behandlungsmöglichkeiten der Trigeminusneuralgie

(Unter besonderer Berücksichtigung der konservativen Behandlung mit Hydantoinpräparaten und Vitamin B 12)

von Dr. med. Klaus Albrecht und Dr. med. et phil. Joseph Krump (Schluß)

Die **Behandlung der Trigeminusneuralgie** ist heute noch in der Regel die chirurgische. Die Diagnose muß jedoch völlig gesichert sein, da bei Fehldiagnosen der operative Eingriff mehr Schaden als Nutzen bringt. Gerade diese Patienten sind Anwärter für die gefürchtete, therapeutisch nicht mehr zu beeinflussende Anaesthesia dolorosa.

Zur chirurgischen Therapie soll hier nicht ausführlich Stellung genommen werden[1]. Die Entscheidung, ob ein peripherer oder zentraler Eingriff durchgeführt werden soll, muß dem Operateur überlassen bleiben. Wir selbst bevorzugen die retroganglionäre Durchtrennung des Trigeminus nach Spiller-Frazier, die mit der geringsten Mortalität und dem kürzesten Krankenhausaufenthalt verbunden ist. Die Elektrokoagulation sollte nur noch bei alten Leuten, denen eine Operation nicht mehr zugemutet werden kann, durchgeführt werden. (Große Gefahr der Keratitis neuroparalytica.) Die Alkoholinjektion ins Ganglion, die mit noch mehr Gefahren behaftet ist (Ramb), wird von uns nicht angewendet.

[1] Dreßler will darüber an gleicher Stelle ausführlich berichten.

Obgleich die operative Behandlung der Trigeminusneuralgie fast immer zum gewünschten Erfolg führt, hat auch die konservative Behandlung ihre Berechtigung. Sie ist stets vor dem Beschreiten des operativen Weges indiziert. Besonders im Anfangsstadium der Krankheit, wo noch spontane Remissionen möglich sind, kann durch eine geeignete konservative Behandlung dem Patienten über Jahre die Sensibilität in der befallenen Gesichtsseite erhalten bleiben, ehe man zu der früher oder später notwendigen Operation schreitet.

Zur konservativen Behandlung der Trigeminusneuralgie ist eine Unzahl von Medikamenten empfohlen worden. Dieser Umstand zeigt, daß berechtigte Skepsis bei der Einschätzung neuer Mittel am Platze ist. In jedem Falle sind Opiate kontraindiziert, da angesichts des chronischen Krankheitsverlaufes eine ungeheure Suchtgefahr besteht.

Borsook, Kremers und Wiggins u. a. wollen mit Vit. B_1 gute Erfolge erzielt haben. Kaum mehr angewandt wird das Trichloräthylen, da schwerste Intoxikationen bei diesem von amerikanischer Seite empfohlenen Inhalationsmittel beobachtet wurden. Als weitere Medikamente, die zur Behandlung der Trigeminusneuralgie vorgeschlagen wurden, seien hier nur das Schlangengift (Behrmann, Fleck, Zitka u. a.), das Insulin (Gaupp) und Histaminproteininjektionen (Eszenyi und Halasy) genannt. Sogar die Implantation von Kalbshypophysen wurde vorgeschlagen (Bues).

Von all diesen Verordnungen hilft nach unseren Erfahrungen bei der Trigeminusneuralgie nichts. Dies gilt auch von der Röntgenbestrahlung des Ganglions. Schulte und Krautzun wollen mit Bestrahlung der Medulla oblongata durch Besserung der „vasomotorischen Regulationsstörung" auch in Fällen, wo chirurgische Maßnahmen versagt haben, gute Erfolge erreichen. Wir haben dieses Verfahren bisher nicht nachgeprüft.

Eine Sonderstellung unter den bisher empfohlenen Mitteln nimmt nach unserer Erfahrung nur das Aconit, ein neurotropes Gift, dessen Angriffspunkte wahrscheinlich die peripheren Nervenendigungen sind, ein. Es kann in einigen Fällen eine Besserung herbeiführen (Fleck, Meyer-Gottlieb, Stefan). Nach anfänglicher Reizung folgen Lähmungserscheinungen (Herabsetzung der Sensibilität und der Reflexerregbarkeit). Die wirksamste Form des Aconits scheint das sogenannte Dispert zu sein, da bei dieser Zubereitung die Alkaloide am wenigsten leiden.

Eine andere Form der Aconitverabreichung ist die Iontophorese in Form von Aconitin oder Histacon. Wir selbst haben keine Erfahrung in dieser Behandlungsmethode, die von Tigges u. a. empfohlen wird.

Während bei der Aconitmedikation die Wirkung erst nach einiger Zeit einsetzt, bemerken die Patienten, die mit Hydantoinpräparaten (Comital, Zentropil usw.) behandelt wurden, bereits nach Stunden, spätestens einigen Tagen eine Schmerzlinderung. Wir haben seit zwei Jahren diesen von französischen Autoren (d'Aulnay, Bergouignan und Lemoyne) angegebenen Behandlungsweg an 72 Fällen systematisch untersucht und wollen darüber ausführlicher berichten. Als Präparat wurde von uns ausschließlich Comital und Comital-L verwendet.

Von den Hydantoinpräparaten sind vor allem das Diphenylhydantoin (Zentropil) und seine Kombinationen mit Prominal (Comital und Zentronal) als Antiepileptika gut bekannt. Ihre Wirkweise ist noch nicht völlig geklärt. Das Kombinationspräparat hat eine etwas weitere Wirkungsbreite (Seliger, Schmiedefeld u. a.). Pharmakologisch ist, wie aus den verschiedensten Arbeiten hervorgeht (Williams, Lennox, Gibbs, Janz, Hanry und Drake u. a.) im Tierexperiment festzustellen, daß die Krampfschwelle für elektrisch ausgelöste Krämpfe erhöht, die Erregbarkeit der Hirnrinde jedoch nicht herabgesetzt wird. Auf die glatte Muskulatur (Uterus, Darm, Gefäße) wirkt es spasmolytisch. Durch Blutdrucksenkung treten bei Arteriosklerotikern und Patienten mit Kollapsneigung Schwindelerscheinungen auf. Bei der raschen Ausscheidung besteht keine Kumulationsgefahr.

Von den in der Literatur berichteten Nebenwirkungen seien hier akute Reaktionen der Haut und Schleimhäute (Exantheme und bullöse Dermatitis) sowie Lymphknotenschwellungen mit Eosinophilie genannt. Ohne Zusammenhang mit der Dauer der Verabreichung wurden Knochenmarksschädigungen (Leukopenie, Granulozytopenie, Panmyelophthise) beobachtet, jedoch scheint dazu eine besondere Disposition erforderlich. Unbedeutend sind seltene Zahnfleischhyperplasien und gastrointestinale Störungen nach längerer Verabreichung. Bei Überdosierung werden Schwindel, Schlaflosigkeit, Nervosität, ataktische Erscheinungen und vestibuläre Symptome beobachtet. Die Gefahr tödlicher Vergiftung, selbst bei Einnahme von Höchstdosen in Suizidabsicht, ist gering. Die Nebenwirkungen treten nach Weinland und Stähli nur bei einem ganz geringen Prozentsatz der Behandelten auf.

Die Anamnese der meisten von uns behandelten Fälle ging über Jahre zurück. Alle Patienten waren mit den verschiedensten Medikamenten vorbehandelt. Bei 10 unserer Patienten war bereits eine Elektrokoagulation, z. T. mehrmals, vorgenommen worden. Die Stärke der Beschwerden erforderte gleich von vornherein eine hohe Dosierung, die nahe der allgemeinen Toleranzgrenze lag (0,5—0,6 Gramm tgl.). Bei selteneren Schmerzanfällen reichte ausnahmsweise eine Initialdosierung von 0,3—0,4 Gramm tgl. aus. Wegen der vorher beschriebenen Schwindelerscheinungen empfiehlt es sich, während der ersten Zeit der Behandlung Bettruhe zu verordnen. Nach 4, spätestens 6 Tagen wurde die Dosis reduziert, um nach weiteren 7 Tagen mit der kleinstmöglichen Dauermedikation 1—3mal tgl. 0,05 Gramm) auszukommen. Es ist zu empfehlen, diese auch bei bestem subjektivem Wohlbefinden einige Wochen fortzusetzen.

Bereits am 2. und 3. Tage ist die Wirkung des Medikaments endgültig abzuschätzen. Entweder trat Beschwerdefreiheit auf, oder die Häufigkeit und Intensität der Anfälle wurde reduziert. Bestanden die Schmerzen fort, so konnte auch durch eine höhere Dosierung nichts erreicht werden.

Manchmal blieb ein leicht brennendes Gefühl oder ein Unsicherheitsgefühl in der befallenen Gesichtsseite zurück. Löst es sich, so ist dies ein Zeichen dafür, daß das für eine Trigeminusneuralgie typische schmerzfreie Intervall eingesetzt hat, die Dauermedikation sollte aber trotzdem noch einige Zeit fortgesetzt werden.

Von 72 mit Comital behandelten Patienten gelang es uns, etwa 30% beschwerdefrei zu bekommen. Ein ursprünglich geplanter chirurgischer Eingriff war während einer Beobachtungszeit bis zu 2 Jahren nicht notwendig. Ein Patient mit einer Glossopharyngeusneuralgie gehört zu dieser Gruppe.

Bei etwa 50% der Patienten, die aber später doch operiert werden mußten, trat eine deutliche Besserung ein. Hier sind auch die Patienten, bei denen nach mehr oder weniger langer Zeit der Beschwerdefreiheit Rezidive auftraten, angeführt. Meist war dies bei zu zeitiger Unterbrechung der Dauermedikation oder zu geringer Erhaltungsdosis der Fall. Der zweite Behandlungsversuch führte dann zu keinem Erfolg mehr. Zuletzt finden sich aber hier auch neben Patienten, die nicht völlig beschwerdefrei wurden, eine Anzahl solcher, die zwar keine Schmerzen mehr hatten, aber, teils mißtrauisch durch bereits durchgemachte medikamentöse Behandlungen, teils der dauernden Tabletteneinnahme überdrüssig, auf eine Operation drängten. Mit Hydantoinpräparaten gelang es bei vielen Patienten, die Wartezeit vor der Operation ohne Opiate schmerzfrei zu gestalten. Der oft schlechte Allgemeinzustand, hervorgerufen durch die Angst, zu essen oder zu trinken, konnte gebessert werden.

Etwa 20% der Patienten, unter ihnen eine Anästhesia dolorosa, wurde nur ungenügend oder gar nicht durch die Hydantointherapie beeinflußt. Oft erlaubten sie keine ausreichend hohe und lange Dosierung.

Die Prosopalgie wird durch Comital kaum beeinflußt, dagegen konnten von 6 symptomatischen Neuralgien (eine multiple Sklerose, ein Fall von basaler gummöser Lues, 2 Syringobulbien, eine Tabes und eine Leukämie) 5 Patienten gebessert werden. Bei der Neuralgie nach Herpes zoster sahen wir nur im Anfangsstadium während der Schmerzkrisen einen Erfolg, der spätere Dauerschmerz nach Schädigung des Ganglions konnte nie beeinflußt werden.

Niemals fanden wir grobe Unverträglichkeit oder ernste Intoxikationen. Bei Verordnung von weniger als 0,4 g tgl. traten auch keine Gleichgewichtsstörungen und Schwindelerscheinungen auf. Waren solche bei höherer Dosierung vorhanden, so verschwanden sie stets nach Reduzierung der Dosis.

Neben harmlosen gastrointestinalen Beschwerden stellte sich einmal eine chronische Gastritis ein. Sie kann jedoch durch zusätzliche Ansäuerung bei Dauermedikation vermieden werden (Janz). Wegen der vorher erwähnten hämatologischen Komplikationen sind bei längerer Behandlungsdauer Kontrollen des weißen Blutbildes angezeigt. Bestehen Anhaltspunkte für Leber- oder Nierenschäden, so ist Vorsicht bei der Verabreichung von Hydantoinpräparaten am Platze[2]).

Unlängst berichteten Fields und Hoff über ausgezeichnete Behandlungserfolge bei der Trigeminusneuralgie durch Vit B_{12} in Dosen von 1000-Gamma-Injektion. Diese Ergebnisse konnten durch Alexander und Davis bestätigt werden, so daß wir uns veranlaßt fühlten, diese Angaben zu überprüfen. Angeregt durch die befriedigenden Behandlungsergebnisse, die bei der Therapie neurologischer Komplikationen im Gefolge der Perniziosa durch Vit. B_{12} erzielt werden konnten, haben die verschiedensten Autoren dieses Mittel auch bei anderen neurologischen Krankheiten (multiple Sklerose, Poliomyelitis, lanzinierende Schmerzen usw.) versucht. Teilweise konnten recht zufriedenstellende Ergebnisse beobachtet werden (Lereboullet und Pluvinage, Chevallier, Hallahan u. a.).

Näher sei lediglich auf die Berichte, die sich mit der Behandlung der Trigeminusneuralgie beschäftigen, eingegangen. Fields und Hoff verabreichten anfangs Dosen von 3mal wöch. 1000 Gamma Vit. B_{12}, wendeten aber später, da sie bei dieser Dosierung Rezidive sahen, tgl. 1000 Gamma über einen Zeitraum von 10 Tagen an. 13 Fälle, z. T. chirurgisch vorbehandelt, konnten durch Vit. B_{12} beschwerdefrei gemacht werden. Die Beobachtungszeit belief sich bis zu 11 Monaten. Alexander und Davis behandelten 17 Fälle, 12 von ihnen hatten periphere Eingriffe am Trigeminus hinter sich. 6 Patienten wurden während einer Beobachtungszeit bis zu 8 Monaten beschwerdefrei, 2 Patienten hatten nur noch unbedeutende Beschwerden und benötigten keine weitere Therapie. Auch unsere eigenen Erfahrungen mit Vit. B_{12} in hohen Dosen sind durchaus günstig. Wir haben es bisher mit z. T. recht gutem Erfolg bei verschiedenen Krankheiten angewendet, wollen aber hier nur über unsere Eindrücke bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie berichten. Verwendet wurde von uns ein Präparat der Deutschen Novocillingesellschaft, das unter dem Namen Docigram 1000 im Handel ist. Im allgemeinen wurden 1000 Gamma Vit. B_{12} tgl. injiziert. Die Dauer der Medikation betrug 10 Tage, auch wenn bereits eher Beschwerdefreiheit eintrat.

Nach unseren Erfahrungen setzt die erste spürbare Wirkung nach 4—6 Injektionen ein. Die Schmerzanfälle verlieren an Heftigkeit und Häufigkeit. Die Patienten bemerken ein freieres Gefühl in der befallenen Gesichtsseite. Übereinstimmend mit den angeführten amerikanischen Autoren war die entscheidende Wirkung aber meist erst nach der 7. bis 8. Injektion zu beobachten. Insgesamt wurden von uns 13 Patienten mit Gesichtsschmerzen mit

[2]) Eine während der Drucklegung erschienene Arbeit von Jensen (Ärztl. Wschr., 9 [1954], S. 105), konnte im Text nicht mehr berücksichtigt werden.

Docigram 1000 behandelt. 10 Patienten litten an einer typischen Trigeminusneuralgie. Von ihnen wurden 5 beschwerdefrei und benötigten keinen chirurgischen Eingriff. Eine Patientin mit einer schweren, jahrelang bestehenden Trigeminusneuralgie (bereits 2mal elektrokoaguliert) konnte so gebessert werden, daß sie die vorgesehene Operation ablehnte. Unsere Beobachtungszeit erstreckte sich z. T. über 7 Monate. 2 Patienten litten an Schmerzen bei bzw. nach Herpes zoster des Ganglion Gasseri. Bei beiden Patienten konnte durch Docigram 1000 völlige Beschwerdefreiheit erreicht werden. Ein Fall mit einer Anaesthesia dolorosa wurde nicht beeinflußt.

Über die Wirkungsweise des Vit. B_{12} bei der Behandlung neurologischer Krankheiten ist bisher wenig bekannt. Lereboullet und Pluvinage nehmen an, daß eine substituierende Wirkung im Ablauf verschiedener Stoffwechselvorgänge in der Nervenzelle wahrscheinlich sei. Fields und Hoff zweifeln mit Recht eine rein substituierende Wirkung an. Dafür spricht allein die Tatsache, daß kleine Dosen, entsprechend dem physiologischen Bedarf des Menschen, bei der Behandlung neurologischer Krankheiten nicht ausreichen. Möglicherweise ist die Wirkweise rein pharmakologisch.

Schädliche Nebenwirkungen konnten selbst bei höchster Dosierung bisher nicht beobachtet werden. Im Tierversuch (1,6 Mill. Gamma bei der Maus) konnte auch bei allerhöchsten Dosen keine Intoxikation gesehen werden. Der Sektionsbefund war völlig regelrecht (Winter, Mushett). Auch wir haben niemals Nebenreaktionen beobachtet. Bei der Mehrzahl der Behandelten stellte sich im Gegenteil ein äußerst befriedigendes Wohlgefühl ein. Der Schlaf wurde tiefer und ruhiger, die Eßlust nahm zu.

Schrifttum: Alexander u. Davis, U.: North Carolina Med. J. (1953), S. 206. — D'Aulnay: Thèse de Bordeaux 1950 (Herausgeberreferat Presse méd., 59 (1951), S. 523. — Behrmann: Dtsch. med. Wschr. (1940), S. 817. — Bergouignan: zit. n. d'Aulnay. — Borsook, Kremers u. Wiggins: J. Amer. Med. Ass., 114 (1940), S. 1421. — Brodie: Ref. Z. Org. Neur., 117, S. 241. — Bues: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 1500. — Chevallier: Sem. Hôp. Paris, Juni (1953), S. 1953; Soc. méd. Paris (1951), S. 218. — Dandy: Hirnchirurgie, Johann Ambrosius Barth, Leipzig (1938); Ann. Surg., 96 (1932), S. 787; J. Int. Coll. Surgeons, 2 (1939), S. 5. — Döring u. Magun: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 166 (1951), S. 196. — Eszenyi u. Halasy: Referat: Z. Org. Neur., 125 (1953), S. 68. — Felix: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 162 (1950), S. 343. — Fettermann u Friedmann: Ohio State Med. J., 43 (1947), S. 12. — Fields u. Hoff: Neurology (Minneapolis), 2 (1952), S. 131. — Fleck: Med. Welt, 15 (1941), S. 1157. — Foerster, O.: Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls usw. Sonderband zu Bruns Beitr. Urban & Schwarzenberg, Berlin—Wien 1927; Sensible kortikale Felder in Handbuch der Neurologie, Bd. VII, S. 385, Springer, Berlin 1936. — Forster: Neurology (Minneapolis), 1 (1951), S. 153. — Frazier: Brain, 60 (1937), S. 44. — Furlow: J. Amer. Med. Ass., 119 (1942), S. 255. — Gaupp: Nervenarzt, 14 (1941), H. 6. — Grantham u. Segerberg: J. Neurosurg., 9 (1952), S. 390. — Grant: Ann. Surg., 107 (1938), S. 14. — Guglielmini: Ann. laring., 50 (1951), S. 45. — Guidetti: Ref. Zbl. Neurochir., 12 (1952), S. 304. — Guillain u. Anzepy: Rev. Neurol., 74 (1942), S. 88. — Hallahan: Amer. Prac. Januar (1952), S. 27. — Hamby: Arch. Surg., 46 (1943), S. 555. — Hanry u. Drake: J. Pharmakol., 68 (1940), S. 36. — Harris: Brain, 63 (1940), S. 209; Brit. Med. J. (1950), S. 1015. — Hughes: Brit. Med. J. (1926), S. 823. — Hunt: J. Nerv. Diss., 34 (1907), S. 73. — Hunter u. Jenkins: J. Amer. Med. Ass., 147 (1951), S. 744. — Hyndmann: J. Int. Coll. Surg., 5 (1942), S. 192. — Janz: Nervenarzt, 21 (1950), S. 113. — Jemoine: Ref. Dtsch. med. Wschr., 22 (1951), S. 753. — Kaess: Münch. med. Wschr. (1951), S. 330. — Kautzki: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1151. — Kehrer: Ref. Med. Klinik (1949), S. 1211. — Killmann: Zahnärztl. Wschr. (1950), S. 44. — Klopp: Med. Mschr., 5 (1951), S. 779. — Kohlhepp: Med. Mschr., 5 (1951), S. 842. — Krayenbühl: Schweiz. med. Wschr., 73 (1943), S. 1563. — Kreissel: Zbl. Neurochir., 10 (1950), S. 102. — Kuhlenkampff: Erg. Chir., 14 (1921), S. 355; Zbl. Chir. (1923), S. 50. — Lehmpfuhl: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1747. — Lemoyne: Le Concours méd., Paris, 73 (1951), S. 461. — Lereboullet u. Pluvinage: Sem. Hôp., Paris (1953), S. 1849; Soc. Méd. Hôp., Paris (1950), S. 338. — Lewey: Arch. Psychiatr., 185, S. 627. — Mannheimer, Pakesch, Keimer u. Vetter: Med. Klin., 42 (1952), S. 1397. — Maurer u. Kusken: Ärztl. Wschr. (1952), S. 650. — Merks J.ber., 65 (1951), S. 332 Meyer-Gottlieb: Exper. Pharmakologie (1933). — Neuwirth: Ann. Int. Med., 37 (1952), S. 75. — Okonek: Zbl. Neurochir., 11 (1951), S. 211; Nervenarzt, 19 (1948), S. 224. — Olivecrona: Nervenarzt, 14 (1941), S. 49. — Pappenheim: Wien. med. Wschr. (1926). S. 104. — Peet: Journ. Amer. Med. Ass., 92 (1929), S. 1503; Ann. Surg., 101 (1935), S. 256. — Peet u. Echols: Surgery of disorders of cranial nerves. In Surgical Treatment, Bancroft & Pilcher, J. B. Lippincott Co. (1946), Philadelphia, London, Montreal. — Peet u. Schneider: J. Neurosurg., 9 (1952), S. 367. — Penzholz: Berl. med. Zschr., 1 (1949), H. 5/6. — Quincke: zit. n. Wexberg. — Ramb: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 826. — Richtzenhain: Ther. Gegenw. (1942), H. 4. — Rohrbach: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 337. — Schaltenbrand: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 70 (1953), S. 95. — Scheller: Handbuch der Inneren Medizin, Verlag Julius Springer (1953). — Schmeiser: Kinderärztl. Prax., 20 (1952), S. 158. — Schulte u. Krautzun: Strahlenther., 81 (1950), S. 301. — Seliger: Ärztl. Wschr., 5, S. 880. — Simon: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 557. — Stauder: Fschr. Neur., 19 (1951), H. 3. Stähli: Schweiz. med. Wschr., 79 (1949), S. 11. — Stefan: Psychiatr. Wschr. (1933), H 32. — Stühmer: Hautarzt, 3 (1952), S. 54. — Sunder-Plassmann: Zbl. Chir., 66 (1939), S. 2234. — Tichner u. Enselberg: New Engl. J. Med., 245 (1951), S. 723. — Tigges: Fschr. Ther., 18 (1942), S. 40. — Tönnis u. Kreissel: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1203. — Veh: Nervenarzt, 23 (1952), S. 380. — Walker: Arch. Neur., 48 (1942), S. 861; J. Neurol., London, 13 (1950), S. 127. — Wanke: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 162 (1950), S. 346. — Weinland: zit. b. Stauder. — Wexberg: „Neuralgien" in Handbuch der Neurologie, Bd. 9, Springer, Berlin (1935). — Wild u. Heine: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 1578. — Williams: N. Y. St. J. Med., 41 (1941), S. 1177. — Winckler: Zschr. Hautkrkh., 12 (1952), S. 193. — Winter u. Mushett: J. Amer. Med. Ass., 6 (1950), S. 360. — Zenker: Med. Welt (1934). — Zitka: Klin. Med. (Wien), 7 (1952), S. 530.

Anschr. d. Verf.: Erlangen, Chirurg. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 6.

Aus der II. medizinischen Universitäts-Klinik in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. K. Fellinger)

Beitrag zum Wirkungsmechanismus der Reizkörperbehandlung mit besonderer Berücksichtigung der oralen Goldtherapie mit Aurubin

von Dr. med. F. Leonhartsberger (Schluß)

5. 17-Ketosteroidausscheidung während der Aurubinbehandlung

Innersekretorische Organe sind bei der Abwehr infektöser Erkrankungen maßgeblich beteiligt. **Veränderungen im Hormonhaushalt** während der Reizkörperbehandlung wurden bereits nachgewiesen. So kommt es während der Reizkörperbehandlung mit Pyrifer zu Veränderungen der Kortikoidausscheidung im Harn, die mit der Kochsalzausscheidung weitgehend parallel gehen. K. H. Pfeffer und Hj. Staudinger (15) nehmen eine Streßwirkung mit erhöhter 11-Oxykortikoidausscheidung als Zeichen einer erhöhten Nebennierenrindenaktivität an. Die eosinophilen Zellen sinken ab. Nach Ablauf dieser Phase der Streßeinwirkung kommt es zur laufenden Verminderung der 11-Desoxykortikoidausscheidung. Schwartz (16) fand auf Milch- und Vakzineinjektionen eine bei Wiederholung immer schwächer werdende Reaktion der 17-Ketosteroidausscheidung.

Die fraktionierte Hormonbestimmung der 17-Ketosteroide im Harn zeigte während der Goldreaktion eine relative und absolute Vermehrung der vorwiegend aus der Nebenniere stammenden Steroide im Harn (Abb. 10, 11, Tab. 10).

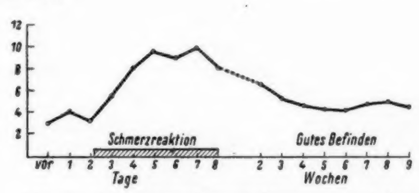


Abb. 10: 17-Ketosteroid-Ausscheidung während der Aurubin-Behandlung

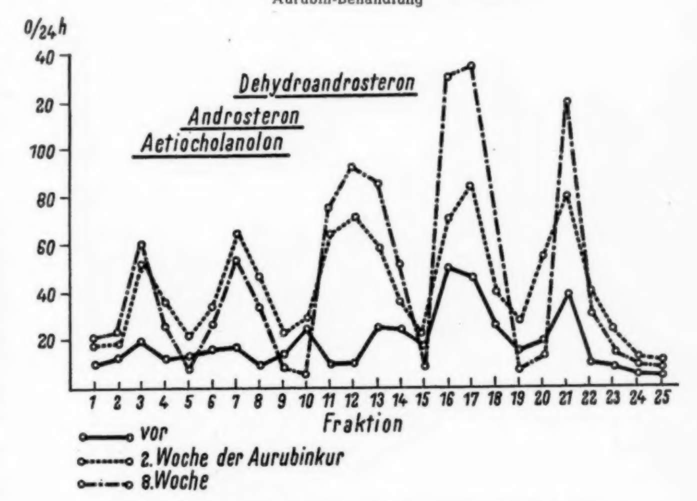


Abb. 11: Fraktionierte 17-Ketosteroid-Bestimmung nach J. Bauer

Tab. 10: **17-Ketosteroide (α- + β-Fraktion)**

Nr. 39, Hau., Infektarthritis

	Aurubin-Behandlung			
	vor		nach	
	α	β	α	β
17-Ketosteroide pro 100 ccm Harn	4,0 mg	0,05 mg	0,7 mg	0,066 mg
Anteil der α- + β- Fraktion . .	98,8%	1,2%	91,3%	8,7%

Wenn bei einem Patienten mit chronischer Polyarthritis eine Vermehrung der eosinophilen Blutzellen beobachtet werden kann, so werden diese während der oralen Goldtherapie häufig vermindert.

Diesen Ergebnissen kann entnommen werden, daß die orale Goldtherapie wohl eine Streßreaktion zu Beginn auslöst, fortlaufende Verabreichung aber keine derartigen Veränderungen mehr hervorruft. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Verkürzung des Intervalls von Fieberreaktionen. Daß es sich dabei um eine Aktivierung sämtlicher Nebennierenrindenhormone handelt, kann aus dem gleichzeitigen Eosinophilensturz geschlossen werden.

6. Stoffwechseluntersuchungen während der oralen Goldmedikation

Aus der Arbeit von Siedek und Wenger (17) kann geschlossen werden, daß die Reaktionsfolge auf einen Stressor abhängig ist von der vegetativen Ausgangslage. Nur so ist es zu erklären, daß bei einer Gruppe von Patienten auf einen Reizstoß eine Zunahme der Senkung und anderer sympathisch betonter Reaktionen auftritt, bei einer anderen Gruppe auf den gleichen Reiz vagotone Stoffwechselprozesse ablaufen.

Stoffwechseluntersuchungen während einer oralen Goldkur gehen vollkommen mit den Ergebnissen der genannten Autoren parallel, nur ist der zeitliche Ablauf der Veränderungen durch die langsame Zufuhr der Goldmengen in die Länge gezogen.

Wie aus Tabelle 11 ersichtlich ist, kommt es während der ergotropen Phase bei normal oder gering verminderten **Eisenwerten im Serum** zunächst zu einem Abfall des Eisenspiegels, der in der 3.—4. Woche von einem langsamen kontinuierlichen Anstieg gefolgt wird. Nur bei schon am Anfang niedrigen Serum-Eisenwerten kommt es zur selben Zeit zu einem ebenfalls langsamen sofortigen Anstieg. Diese Beobachtung kann nicht auf das im Aurubin enthaltene Eisensalz zurückgeführt werden, da die gleichen Veränderungen auch unter dem oralen Goldpräparat AM 49 beobachtet werden können. Damit stimmen die Untersuchungen von Braunsteiner (17) und Mitarbeitern sowie von J. Schmid und A. Ferstel (19) überein, die unter der Streßwirkung eine Senkung und unter fortgesetzter Cortisonebehandlung bei Infektanämien einen Anstieg des Eisenspiegels im Serum feststellen konnten. Die Streßwirkung soll durch eine gesteigerte Phagozytosefähigkeit des retikulo-endothelialen Systems für kolloidale Teilchen den Eisenspiegel senken. Es wäre daher denkbar, daß die Speicherung des Goldes zu einer Verminderung der Eisenphagozytose führt und daher dem Stoffwechsel in vermehrtem Ausmaße dieses lebenswichtige Metall zur Verfügung gestellt werden kann.

Endokrin kann der Abfall durch eine vermehrte Produktion von adrenocorticotropem Hormon und Cortisone-Ausschüttung erklärt werden.

Divergierend sind die Untersuchungen des **Serumcholesterinspiegels.** Wohl findet man bei erhöhten oder normalen Ausgangswerten den in der ergotropen Phase zu erwartenden Abfall des Serumcholesterins, daneben aber bei anderen Patienten keinen charakteristischen Kurverlauf, oder es kommt bei relativ niedrigen Ausgangswerten überhaupt zu einem Anstieg. Wir glauben, daß diese divergierenden Ergebnisse einerseits von der Ausgangslage, andererseits von den stets gleich einsetzenden Gegenregulationen abhängen.

Sympathikusreizung und ACTH-Ausschüttung wirken in bezug auf den Cholesterinspiegel entgegengesetzt, und es ist daher nicht überraschend, daß die Ergebnisse nicht exakter zu beurteilen sind. Außerdem ist bei der Blockade des RES eine Beeinflussung des Lipoidstoffwechsels durch eine Leberparenchymbeeinflussung möglich.

Ähnlich sind die Verhältnisse bei der **Cholinesterase** (Tab. 12) des Serums. Es kommt in der Regel zunächst zu einem Abfall der Aktivität. Im weiteren Verlauf der Kur kann aber bei einer Anzahl von Patienten, wenn es zu einem Anstieg der Albumine gekommen ist, ein neuerlicher Aktivitätsanstieg beobachtet werden.

Wenn auch auf Grund der Beeinflussung der Pseudocholinesterase kein Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem angenommen werden darf, so muß doch festgehalten werden, daß eine Beeinflussung von Fermenten prinzipiell möglich erscheint.

So wäre auch eine Beeinflussung der Histidindekarboxylase während der Goldmedikation denkbar, die bei Allergikern erhöht ist und aus dem perivaskulär ausgetretenen und abgebauten Eiweiß aus Histidin vermehrt Histamin freisetzt und so eine chronische Histaminintoxikation hervorruft. Eine Hemmung dieses Fermentes durch Metalle wird beschrieben (20).

Veränderungen in der Tonuslage des vegetativen Nervensystems können stoffwechselmäßig durch Beobachtung der **Alkalireserve** erfaßt werden. Unsere Untersuchungen ergaben eine eindeutige Zunahme der azidotischen Stoffwechsellage während des Gelenkschubes; mit Abnahme der Gelenkbeschwerden und klinischer Besserung bewegten sich die Werte gegen die Norm zu. Eine Alkalose

Tab. 11: **Veränderung des Eisenspiegels während einer Goldkur**

Nr.	Name	Diagnose	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	7. Woche	8. Woche	Bemerkungen
1	Bu	Prim.-chron. Polyarthr.	182	110	110	100					Abgebrochen, akute Zahnschmerzen
1a	Bu.	Prim.-chron. Polyarthr.	110		92	104					Abgebrochen, starke Schmerzen
4	Fe.	Prim.-chron. Polyarthr.	139	45	92						Nicht mehr erschienen guter Erfolg
5	Ge.	Prim.-chron. Polyarthr.	94	82	106	122					
6	Gö.	Prim.-chron. Polyarthr. + sec. Arthrose	58	110	138	98	102	112		100	
10	Il.	Prim.-chron. Polyarthr.	124	62		124	112			118	
14	Ku.	Asthma bronchiale	126		134		152				
15	Led.	Prim.-chron. Polyarthr.	118	72	114	130		142			
19	Lu.	Prim.-chron. Polyarthr.	155	98	84	170	168	140	112	120	
20	Ma	Prim.-chron. Polyarthr.	128	110	78	92					Abgebrochen Exazerbat. einer Cholezystopathie
22	Mä.	Prim.-chron. Polyarthr.	210	80	82	92	144				
24	Me.	Prim.-chron. Polyarthr.	107		122	150	Struma Nodosa				
28	Mü	Prim.-chron. Polyarthr.	112	80	92	114	122	160	132		
29	Mü	Prim.-chron. Polyarthr.	110		76		83				
30	Neu.	Asthma bronchiale	70	63		94		108			
35	Sch.	Prim.-chron. Polyarthr.	108	110		60					
36	Sch.	Sec.-chron. Polyarthr.	59	100	112	122	122	118		132	

Tab. 12: **Aktivität der Cholinesterase vor und während einer Goldbehandlung**

Nr.	Name	vor Therapie	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche	8. Woche	Therapieerfolg
1	Bu.	3,4	3,6	3,8	3,8				Zahnkomplikation
2	Bü.	2,5	2,7	2,0	1,8				Abgebrochen wegen zunehmender starker Schmerzen
6	Gö.	2,2	2,5	1,8	2,4	2,5	2,4	2,5	Gut
10	Ill.	2,7	2,7	2,7	2,3	2,5	2,8		Gut
14	Ku.	3,0	3,0	3,2	3,7				Gut
15	Le.	2,6	2,0	2,1	2,8	2,6			Gut
17	Lo.	3,2	3,0	3,2	3,4	4,0			Gut
19	Lu.	2,3	2,7	1,5	2,0	2,2	2,7	2,7	Gut
19a	Lu.	1,28	1,5	1,1	1,79				Gut
20	Ma.	2,5	3,1	2,5	1,8				Cholezystopathie
22	Mat.	3,9	2,5	2,9	2,4	2,9			Cholezystopathie
22	Mat.	3,9	2,5	2,9	2,4	2,9			Zahnkomplikation
24	Me.	2,4	3,0	3,2	2,8	3,4			Komplikation: Struma Nodosa
27	Mo.	2,5		3,6	3,8				Mäßig
28	Mü.	3,2	3,0		3,8	3,0			Gut
29	Mü.	2,9	2,1	2,0	2,1		2,4	2,4	Gut
30	Neu.	3,5	3,4	2,8		3,8			Gut
35	Sch.	3,2	3,2	4,0	2,8	3,4			Gut
36	Schm.	3,03	2,08	2,4	2,2	2,2	1,9		Mäßig
									Exazerbation Sinus. Fron.
37	Wi.	3,1		3,2	3,0	3,2			Gut

Tab. 13: **Verhalten der Alkalireserve während der Aurubin-Medikation**

Nr.	Name	1. Woche	2. Woche	4. Woche	6. Woche	8. Woche
57	Schw.	43	35	45,2		49,2
60	Her.	39,5	31,9	40,0		45,1
62	Hieg.	58,2	49,1	57,0	57,0	
64	Lu.	36,0	30,0		45,0	47,0
65	Sr.	40,2	31,3	52,6		53,2

wurde auch nach langer oraler Goldbehandlung nicht beobachtet (Tab. 13).

Die Azidose hat einen erheblichen Einfluß auf Entzündungsherde, wie bereits natürliche azidotische Vorgänge, wie Menstruation, saure Kostformen, zeigen. So kann eine azidotische Stoffwechsellage zu verminderter Heilungstendenz, Einschmelzung von Entzündungsherden usw. führen. Es ist daher jede Reizkörperbehandlung nur bei chronisch entzündlichen Prozessen mit schlechter Abwehrlage indiziert, da nur bei solchen die örtlichen Abwehrprozesse derartig gering ausgeprägt sind, daß eine gesteigerte lokale Reaktion mit schweren Folgeerscheinungen nicht oder wenig zu befürchten ist. Wesentlich ist dabei die individuelle Dosisabhängigkeit.

Zusammenfassung der Ergebnisse: Aus unseren Untersuchungsergebnissen kann zusammenfassend ausgesagt werden, daß unter Aurubin eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit allen ihren Folgeerscheinungen, wie Zunahme der Permeabilität, der Gefäßspasmen, Verminderung der Alkalireserve, entsprechenden Stoffwechseländerungen, Anregung der Nebennierenaktivität, auftritt. Im Anschluß daran kommt es zu einem Übergang in die trophotrope parasympathische Phase. Der klinische Verlauf geht dem genannten biologischen Geschehen parallel. Im Aurubin wurde versucht, den Ablauf dieser Vorgänge durch zweckentsprechende Zusammensetzung zu intensivieren, um so die Toxizität des Goldsalzes zu vermindern.

Diskussion: Wir konnten zeigen, daß unter der Goldtherapie die **Durchblutung** geändert wird. Nach einer oft verstärkten Exsudationsbereitschaft wird mit Eintreten einer besseren Durchblutung, Schwinden des Sympathikotonus und Übergang in die trophotrope Heilphase, wahrscheinlich mit gleichzeitiger Hemmung von Fermenten, sei es direkt durch die Goldwirkung, sei es indirekt durch Änderung der vegetativen Tonuslage und der endokrinen Funktion, der Krankheitsprozeß rückläufig, soweit nicht bereits die Folgen eines progredienten Rheumatismus aufgetreten sind. Objektiviert wird dieser Rückgang in einer Abnahme der Schmerzempfindlichkeit. Sie ist bedingt durch den Abfall des ödematösen Spannungszustandes. Vergleicht man die Ergometerwerte mit der Schmerzempfindlichkeitskurve, so kann festgestellt werden, daß oft die Schmerzempfindung bereits vollkommen fehlt und trotz freier Beweglichkeit der Gelenke die Kraftleistung weitgehend vermindert ist. Daraus kann geschlossen werden, daß diese Ernährungsstörung der Muskulatur zur sekundären Atrophie und Verminderung der Kraftleistung geführt hat. In fortgeschrittenen Fällen finden wir bereits Schrumpfungen mit Sklerosierung des Bindegewebes, Versteifung und Subluxationen nach Rissen in der Knorpelsubstanz der Gelenke, Randwulstbildungen usw., alles Veränderungen als Folge einer Beanspruchung von Geweben, die sich ständig an der Fließ- und Zerreißgrenze befinden (24).

Auch dem Aschoffschen Knötchen, für den Rheumatismus charakteristisch, geht ein Gewebsschaden voraus, der noch nicht eindeutig geklärt ist, unserer Ansicht nach aber auf eine Durchblutungsstörung mit Kapillarschädigung zurückzuführen ist, die auf Grund der vegetativ-endokrinen Dysfunktion entsteht. Diese Ansicht wird dadurch gefestigt, daß diesem Knötchen fibrinoide Bindegewebsnekrosen und Muskelnekrosen vorausgehen. Die zelluläre Reaktion dient der Resorption. Wir glauben, damit das pathologisch-anatomische Substrat wiederzuerkennen, das, funktionell pathologisch-anatomisch gesehen, auf Grund des Rickerschen Stufengesetzes gefordert werden muß.

Mikrobiologen konnten nachweisen, daß bei rheumatischen Krankheiten **Antikörper** gegen hämolytische Streptokokken in sehr hohem Grade vorkommen (21). Eine antibakterielle Behandlung ist jedoch wirkungslos, Blutkulturen sind in der Regel negativ. Offenbar handelt es sich um eine hyperergische Reaktion gegenüber dem Antigen der hämolytischen Streptokokken (22). Am häufigsten werden kryptogene Sepsisherde angenommen, die entweder eine bakterielle oder allergische Reaktion auslösen oder laufend Bakterientoxine abgeben (Zahngranulome, Sinusitis, Tonsillitis usw.).

Aus zahlreichen Untersuchungen über die Speicherung von Gold im retikulo-endothelialen System und dessen Ausscheidung kennen wir die lang anhaltende Lagerung in den genannten Zellen und daß Monate, sogar Jahre dieses Metall in Exkreten nachweisbar ist. Da nun das

Histaminasthma des Meerschweinchens überhaupt nicht beeinflußt wird, das Eiweißasthma im Tierversuch entweder überhaupt ausbleibt oder doch signifikant verzögert auftritt (2), kann ein Einfluß auf den Ablauf der Antigen-Antikörper-Reaktion abgelehnt, eine Verhinderung der Antikörperbildung jedoch angenommen werden. Dadurch wird aber auch die klinische Beobachtung interessant, die uns eine vorübergehende verstärkte Anfallsbereitschaft der Asthmatiker und eine oft äußerst heftige Schmerzreaktion von Polyarthritikern lehrt. Es wäre denkbar, daß Gold bei seiner Speicherung im retikuloendothelialen System nicht nur die Antikörperbildung, sondern auch die Antikörperbindung an die Zellen selbst beeinflußt. Die Freisetzung der Antikörper muß in Gegenwart von Allergenen, sei es exogener oder endogener Natur, zur Histaminfreisetzung und deren Folgen führen. Eine exakte Fokalsanierung vor jeder Reizkörpertherapie ist daher unbedingt erforderlich.

Möglicherweise werden durch die Goldmedikation Fermente, wie z. B. die Histidindekarboxylase direkt beeinflußt, die nach Untersuchungen von A. Ferstl bei allergischen Krankheiten in ihrer Aktivität erhöht ist. Bei dem erhöhten Eiweißabbau bei exsudativen Prozessen kann aus dem im Organismus gebildeten Histidin durch Dekarboxylierung Histamin entstehen. Im sauerstoffhaltigen Milieu geht diese Reaktion wohl nicht vor sich, bei der gleichzeitigen Einwirkung der Goldmedikation auf das nervös-endokrine Geschehen mit einer vorübergehenden Zunahme des Sympathikotonus und Auftreten von Gefäßspasmen mit nachfolgender Hyp-, bzw. Anoxämie ist für eine Dekarboxylasewirkung in beschränktem Ausmaße die Voraussetzung gegeben. Da nun gerade in lokal gereizten Organbezirken, wie das Auftreten von vasalen Irritationszentren auf Grund der erhöhten Erregung des Gefäßbereiches von Fokalherden gelegentlich zeigen kann, die Bedingungen für eine Hypoxämie gegeben sind, ist die Histaminfreisetzung gerade dann besonders naheliegend. Neben diesem lokal-toxischen Geschehen in einem Fokalherd ist der gleiche Prozeß am Gelenk bzw. in der Lunge möglich.

Auf Grund der angestellten Versuche und Überlegungen ist es nicht die **Streßeinwirkung,** die zum Behandlungserfolg des Bronchialasthmas, der chronischen Polyarthritis, der Psoriasis usw. führt. Im Gegenteil, Reaktionen mit Veränderungen, wie wir sie im Streßablauf finden, können sich oft ungünstig auswirken, und man nimmt daher bei der Goldtherapie neben der Anwendung kleinerer Dosen Zuflucht zur täglichen Medikation, wobei wir auf Grund der Untersuchungen von K. H. Pfeffer und Hj. Staudinger wissen, daß bei Verkürzung der Intervalle von Reizkörperinjektionen weder der charakteristische 11-Oxykortikoid- noch Kochsalzanstieg im Urin während der Initialphase, noch auffällige Reaktionen in der Nachphase auftreten. Diese Beobachtung, die auch in unseren Untersuchungen bei der peroralen Goldtherapie das gleiche Bild ergab, ist von praktisch wichtiger Bedeutung. Somit erklärt sich auch der günstige Effekt der oralen Goldtherapie. Sie gibt die Möglichkeit, auch hochgradig hyperergische Patienten mit Gold zu behandeln, da nicht nur die tägliche, sondern sogar stundenweise Verabreichung möglich ist und damit andauernde Streßreaktionen vermieden werden. Daß eine Stressorwirkung für die Therapie nicht unbedingt notwendig ist, kann auch daran erkannt werden, daß es nicht gelingt, mit Adrenalin und ähnlichem eine wesentliche anhaltende Besserung bei an Polyarthritis erkrankten Patienten herbeizuführen.

Durch die dauernde Zufuhr eines Reizkörpers, wie es das Aurubin darstellt, wird das Nerven- und Gefäßsystem so eingestellt, daß eine ausreichende Durchblutung und Reaktionsbereitschaft der Gefäße nicht nur in den Gelenken, sondern auch in den inneren Organen vor sich geht und damit eine normale Leistungsfähigkeit erlangt wird.

Wie bereits gesagt, werden der Hautwiderstand und die Reaktionsbereitschaft der Gefäße und die Hauttemperatur eindeutig verändert. Rezidivierende Infekte, wie sie pathogenetisch für das Asthma bronchiale, den chronischen Rheumatismus usw. von Bedeutung sind, spielen auch bei der Erwerbung einer **angiopathischen Reaktionslage** eine große Rolle. Bei Organsensibilisierung ist diese lokal gebunden. Es ist daher nicht überraschend, daß wir bei unseren Asthmapatienten weder im Kaltwassertest noch im Rheoangiogramm im Bereich der Extremitäten einen pathologischen Befund erheben konnten. Anders bei Polyarthritikern oder Asthmatikern mit Gelenkaffektion. Die Veränderungen der Hauttemperaturen zeigten während der Schübe ein verzögertes Auftreten der Wiedererwärmung im Kaltwasserversuch. Das Rheoangiogramm zeigt im reaktiven Schub die Neigung zu funktionell-spastischen Veränderungen der Gefäße, wobei eine ausreichende Reaktion im Warmwassertest in der Regel prognostisch auch bei verstärkter spastischer Komponente der Ruhekurve günstig aufzufassen ist. Bei erfolgreich durchgeführter Kur hat sich die Hauttemperatur in bezug auf Wiedererwärmungszeit, das Ruhe-Rheoangiogramm in bezug auf Spastizität und auch das Rheoangiogramm nach dem Warmwassertest trotz ununterbrochener Zufuhr eines Reizstoffes normalisiert. Diese Erscheinung ist nur nach dem Rickerschen Stufengesetz erklärbar, dessen Gedankengänge von Riese (23) weitergeführt wurden.

Das Rickersche Stufengesetz gibt uns die Möglichkeit, das **Wesen der Reizkörpertherapie** in bezug auf den nervösen und endokrinen Mechanismus zu verstehen. Diesem Gesetz liegt der Gedanke zugrunde, Krankheit ist nur ein Abweichen vom physiologischen Grundvorgang in bezug auf Grad, Ort und Zeit. Der Stoffwechsel selbst geht durch die Kapillaren vor sich, deren Erregbarkeit, gesteuert durch das vegetative System, für die Gewebsernährung maßgebend ist. Wird ein gewisser Reiz überschritten, kommt es zur Krankheit. Wie gezeigt wurde, kommt zusätzliche Erregungssteigerung am stärksten am Herd selbst zum Ausdruck. Dieses Zusammenspiel des Nerven- und Gefäßsystems bedingt einerseits den normalen Stoffwechsel, andererseits Exsudation, Resorption, Nekrose, Narbe usw.

Das Gefäß-Nerven-System bildet nicht nur eine funktionelle Einheit, sondern auch eine anatomische. Mit feinsten Verzweigungen greift das Nervensystem mit seinem Terminalretikulum bis in das Protoplasma der Zellen der Gefäßwand hinein. Die Krankheitsbetrachtung hat daher von der Störung der funktionellen Einheit Gefäß — Nerv auszugehen. Das vom Gefäßnervensystem beeinflußte Substrat wird als Innervat bezeichnet und umfaßt das gesamte Gewebe abzüglich des Gefäß-Nerven-Systems.

Speransky legte dem Nervensystem, Ricker dem Zusammenspiel Gefäß-Nerven-System die Priorität jeden Krankheitsgeschehens zugrunde. Demgegenüber wird von Riese die Gleichberechtigung von Gefäß, Nerv und Innervat betont. Das Innervat nimmt die Reize auf und gibt sie an die zentripetalen Bahnen weiter. Damit ist der Reizerfolg aber auch vom Zustand des Innervates abhängig. Die Gefäße führen dem Gewebe Nährstoffe, Inkrete usw. zu, die das Innervat beeinflussen. Von der Beschaffenheit des Innervats mit seinen Spannungsdifferenzen usw., hängt daher die motorische und sekretorische Tätigkeit, der Grad der Erregbarkeit ab. Individuell verschieden, bestimmt durch eine einheitliche Reizdosis, kommt es daher auf den gleichen Reiz zur Rötung, Schwellung oder Blasenbildung.

Bei **Durchblutungsänderungen** spielt die terminale Endstrombahn Arteriole - Kapillare - Venula eine wesentliche Rolle. Weiters ist die Präarteriole von maßgebender Bedeutung, die der Arteriole herzwärts vorgeschaltet ist. Betrachten wir zunächst die Endstrombahn, so führen kleine Reize zu einer Erweiterung der Strombahn. Auf Zunahme der Reizdosis nimmt die Erweiterung zu, bis

bei maximalen Reizen alle Abschnitte gelähmt und damit maximal erweitert sind. Betrachten wir jetzt die Präarteriole, so sehen wir, daß ein sehr starker Reiz, der die Endstrombahn lähmt, die Präarteriole erst zur Kontraktion bringt. Es kommt dadurch in der Endstrombahn zu einer Verlangsamung der Blutströmung. Durch die erweiterte Kapillare tritt Flüssigkeit aus, es kommt zur Ödem- und Quaddelbildung.* Ist der Reiz so stark, daß sich schließlich die Arteriole schließt, kommt es zur Stase, die bei langer Dauer zum Blutaustritt und zur Nekrose führt. Stärkste Reize führen schließlich zur Lähmung der Präarteriole, die Kontraktion des Gefäßsystems setzt sich herzwärts fort, wodurch der Schaden an Ausdehnung zunimmt. In der Umgebung nekrotischer Herde ist die Erregung der Endstrombahn und der Präarteriole weniger weit fortgeschritten, auch herrscht Exsudation und Leukodiapedese vor; der Herd ist demarkiert. Die poststatische Hyperämie gestattet nun die Leukodiapedese und Exsudation in den Herd selbst, wodurch der nekrotische Herd fermentativ der Auflösung verfällt. Weitere Erregungsabnahme der Präarteriole führt schließlich auch zur Beschleunigung des Blutstroms, zu einem Fortschwemmen der wandständigen Leukozyten und die zelluläre Exsudation weicht dem alleinigen Flüssigkeitsaustritt, der anfangs noch beträchtlich eiweißreich sein kann, da durch die Stase eine Schädigung der Kapillarwand eintritt. Das Krankheitsbild wird bestimmt durch verschieden lange Reizdauer, durch individuelle, konstitutionelle und dispositionsbedingte Faktoren, organspezifische Erregbarkeit (Gelenke, Lunge, Haut usw.), durch augenblickliche lokale und allgemeine Erregungszustände.

Die orale Goldtherapie führt zu einer Erregungssteigerung und im Anschluß daran bei richtig dosierter weiterer therapeutischer Verabreichung zur beschleunigten Blutströmung. Es ist daher auf Grund des Stufengesetzes erklärbar, wieso z. B. schmerzhafte Gelenke rascher eine Reaktion aufweisen als schmerzlose, die oft erst nach Aufhören der Schmerzen anfangs schmerzhafter Gelenke in die Reaktion einbezogen werden. Der möglicherweise durch die An- bzw. Hypoxämie bedingte Schmerz tritt aber im Bereich anfangs trophotroper Gebiete später auf. Damit ist aber auch die gleich am Beginn der Reizkörperbehandlung zu beobachtende Reaktion von Fokalherden, sei es im Bereich von Zähnen, Tonsillen, Stirnhöhle, Gallenblase, Appendix erklärbar. Hier kann besonders rasch das Kontraktionsstadium der Präarteriole im entsprechenden Gebiet erreicht und Exsudation und eitrige Einschmelzung beobachtet werden. Daß sich solche Veränderungen auch tatsächlich abspielen, kann aus den Untersuchungen über die Hauttemperatur, dem Rheoangiogramm und von vasalen Irritationszentren geschlossen werden. Die Hauttemperatur zeigt in der Reaktion eine verzögerte Wiedererwärmungszeit, was auf eine erhöhte Krampfbereitschaft der Präarteriolen schließen läßt. Gleichzeitig ist die Hauttemperatur während eines Schubes im Bereiche der Akren erniedrigt als Ausdruck von Spasmen der Präarteriolen. Das Rheoangiogramm zeigt im Schub eine Krampfbereitschaft der Gefäße, wobei jedoch die häufig zu beobachtende, oft ausreichend gute Reaktionsbereitschaft im Warmwasserversuch auffallend ist, ein Zeichen, daß es zu einer Tonuszunahme des vegetativen Systems gekommen ist. Besonders bei prognostisch günstig anzusehenden Krankheitsformen kann dies beobachtet werden. Ähnlich gibt das Verhalten der vasalen Irritationszentren eine Bestätigung. Im Bereich schmerzender Gelenke kann der befallene Gefäßbereich an Ausdehnung zunehmen, da der Erregungszustand herzwärts im peripheren Stromgebiet fortgeschritten ist. Außerdem können hypersensible Gefäßbezirke im Bereich von Fokalherden nachgewiesen werden. Mit Fortsetzung der Reizkörperbehandlung können aber selbst diese wieder verschwinden, vorausgesetzt, daß sie nicht zu groß waren und so zu einer chirurgischen Intervention oder eine evtl. zu starke Schmerzreaktion zu einem Absetzen der Reizbehandlung zwangen. Wie die vasalen Irritationszentren im Bereich von Fokalherden, so werden auch im erkrankten Gelenkbezirk mit Abnahme der rheumatischen Beschwerden die Arthrotome kleiner und schwinden schließlich gänzlich. Auch im Rheoangiogramm und im Kaltwasserversuch werden normale Werte erhalten, wenn die Gefäßschädigung als Ausdruck einer Angiopathie, die wie der Gelenkrheumatismus und das Asthma bronchiale auf rezidivierende Infekte auftritt, nicht bereits zu weit fortgeschritten ist.

Wie ist diese Besserung der objektiv nachweisbaren Befunde erklärbar bei einer dauernden Zufuhr des Reizes?

Der **Heilwirkung der Reizkörperbehandlung** liegen zwei Zwischenstufen zugrunde, die je nach der jeweils vorherrschenden Reizlage des Nerven- und Gefäßsystems durch gezielte Therapie, durch Reizaddition oder Reizsubtraktion erreicht werden müssen. Den Zwischenstufen liegt als Wesen eine beschleunigte Durchblutung zugrunde. Grundsätzlich ist dabei festzuhalten, daß Schmerzerleichterung durch Reizsubtraktion, abgesehen bei akuten Fällen, zu keiner lang anhaltenden Besserung der Beschwerden führt im Gegensatz zu Methoden mit Reizaddition.

Ein Heilreiz, der richtig dosiert ist, führt bei milder allgemeiner Erregung (Ausgangslage) zur Beschleunigung der Blutströmung, da in diesen Fällen eine Kontraktion der *Arteriole* vorherrscht. Die Reizaddition muß diese Arteriole lähmen, ohne die Präarteriole zu kontrahieren, und so zur Beschleunigung der Blutströmung führen.

Bei hoher Ausgangserregung ist die Präarteriole miterregt. Hier ist das Ziel der Reizadditionsbehandlung die Lähmung der Präarteriole ohne Beeinflussung des herzwärts vorgeschalteten Gefäßbezirkes. Auch diese Reizung führt zur beschleunigten Hyperämie, die durch die Anregung des Stoffwechsels ihrerseits eine Beruhigung des vegetativen Nervensystems herbeiführt. Die Abnahme des allgemein ausgebreiteten Erregungsstadiums führt jedoch zur Beruhigung des Nervensystems, Beruhigung des Nervensystems führt zur besseren Durchblutung, bessere Durchblutung zur Beruhigung des Nervensystems. Riese spricht vom „Linderungsreigen". Die ausgebreitete Fluxion führt zur Resorption und damit zum Abklingen des Prozesses. Aber auch die anderen Organe werden besser durchblutet, und es wäre denkbar, daß mit der besseren endokrinen Organfunktion auch wieder die Abwehrkraft gehoben wird.

Gelegentlich bestehen im Rahmen polyarthritischer Krankheitsbilder im Bereich der Unterschenkel und der Sprunggelenke leichte Zeichen einer Venenentzündung, die sich während einer Reizkörperbehandlung verschlechtern, aber auch wieder bessern können. Die Schwellung der Gelenke bzw. leichte Deformierungen können zu einer Abflußbehinderung im venösen Stromgebiet führen. Die primäre Entlastung dieses Venengebietes geschieht bereits durch die beschleunigte Blutströmung, wodurch das zufließende, sauerstoffreichere, „dünnere" Blut sich auf den Krankheitsprozeß günstig auswirkt. Auch das Venensystem nimmt an dem genannten „Linderungsreigen" teil.

Die Beruhigung des Nervensystems und die Fluxion wirken sich im Innervat günstig aus. Die verbesserte Oxydation und Resorption, die verstärkte Drüsentätigkeit, der erhöhte Stoffwechsel, bewirken, daß das Innervat vom Zentrum kommende Reize abschwächt und Impulse an das ZNS gedämpft zurückgibt. Die Reizaufnahme und Reizabgabe ist somit weniger lebhaft geworden. Unter der fluxionär gesteigerten Blutströmung steigt die Harnproduktion, die Tätigkeit exkretischer Drüsen usw. Die Senkung wird vermindert, die Leukozyten fallen ab, die Alkalireserve nähert sich normalen Werten, die Reiz-

schwelle wird erhöht. Es dauert bei der Goldkur oft länger, bis sich der Zustand im Innervat derart verändert hat, daß es an das Nervensystem schwächere Reize abgibt und andererseits die empfangenen träger aufnimmt. Erst dann ist nämlich der Linderungsreigen stofflich verankert, und seelische Einflüsse, diätetische Fehler, physikalische, klimatische und meteorologische Einwirkungen lösen die verschiedenen möglichen Beschwerden nicht mehr aus. Die Umstimmung ist vollendet, jenes so ominöse Geschehen, das letzten Endes auf 2 wesentliche Faktoren zurückzuführen ist:

1. Beschleunigung der Durchblutung durch
   a) Hebung des neurovegetativen Tonus;
   b) Aktivierung des hormonellen Systems.
2. Blockierung der Antikörperbildung und Antikörperbindung.

S c h r i f t t u m : 1. Fellinger, K. u. Schmid, J.: Klinik u Therapie der primärchron. Polyarthritis, Maudrich (1954). — 2. Leonhartsberger, F.: Wien. Zschr. inn. Med. (1954), 5, S. 202. — 3. Feldt u. Beckstroem: Zschr. Rheumaforsch. (1938), 1, S. 81. — 4. Schmid, J., Paertan u. Oth, H.: Wien med. Wschr., 15 (1953), S 276. — — 5. Eppinger: Permeabilitätspathologie, Verlag Maudrich, Wien (1949). — 6. Heidelmann: Zschr. Kreisl.forsch. (1952), 41, S. 611. — 7. Fellinger, K. u. Schmidt, J.: zit. n. 1. — 8. Starkenstein: Münch. med. Wschr. (1919), S. 205. — 9 Leipert, Th.: zit. n. Geyer u. Keibl, Wien. Zschr. inn. Med., 4 (1952), S. 125. — 10. Danielli: The Permeability of natural membranes Cambridge (1943). — 11. Bott u. Richards: J Biol. Chem. (1941), S. 141, S. 291. — 12. Svartz: Proc. internat. congr. rheum Dis, N. Y. (1949). — 13. Svartz u. Schlossmann: Nord. Med. (1949), 42, S. 1390; Ann. Rheumat. Dis. (1950), 9, S. 379. — 14. Rose, Ragan, Pfarce u. Lippmann: Proc. Soc Exper. Biol. (1948), S. 68. — 15. Pfeffer u. Staudinger: Klin. Wschr. (1950), 25/26, S. 451; (1952), 11/12, S. 257. — 16. Svartz: Act. allerg. K'hvn (1950), 3, S. 227. — 17. Siedek u. Wenger: Wien. Zschr. Inn. Med. (1948), 29, S. 304. — 18 Braunsteiner, Gisinger u. Pakesch: Klin. Wschr. (1952), 17/18, S. 394. — 19. Schmid u. Ferstel: Wien. Zschr. inn. Med. 4, (1952), S. 141. — 20. Ferstl: in Vorbereitung. — 21 Coburn u. Pauli: J. exper. Med., 56 (1932), S. 609, S. 651 — 22. Green: Brit. Med. J. (1939), S. 1291; Ann. Rheumat. Dis. (1939), 1, S 86 — 23. Riese: Acute äußere Prozesse, Verlag Maudrich, Wien (1948). — 24. Hartmann VIIIe congrès international des maladies rheumatismales, August (1953).

Anschr. d. Verf.: Wien IX, Garnisongasse 13, II. Med. Univ.-Klinik.

Auswärtiger Brief

Brief aus Italien

Como, 7. Juni 1954

Grassis 100jährige Gedächtnisfeier in seinem Geburtsort — Grassis rühmliche Tätigkeit als Zoologe und Malariaforscher — Robert Koch und Karl Gerhardt auch Malariaforscher — Baccellis, Marchiafavas, Golgis, Cellis, Bignamis Forschungen über Febris aestivo-autumnalis in Rom — Die Malaria erfolgreich bekämpft.

In Rovellasca, einer Ortschaft unweit von Como, auf der Strecke nach Mailand, hat die hundertjährige Geburtstagsfeier des weltbekannten Zoologen Battista Grassi stattgefunden. Anwesend waren der Präfekt der Provinz, der Bürgermeister von Como und andere Prominente, außerdem zahlreiche Ärzte und Verehrer aus Como, Mailand und Pavia. Alle wurden vom Bürgermeister, Marquis Crivelli, und von der ganzen Rovellasca-Bevölkerung enthusiastisch empfangen.

Die Gedächtnisrede wurde von einem Grassi-Schüler, von Prof. Carlo J u c c i, Direktor des zoologischen Institutes an der Universität Pavia, gehalten. In dieser Universität studierte Grassi und wurde als Mediziner im Jahre 1878 promoviert. Wenige Monate übte er ärztliche Praxis aus und widmete sich bald darauf, ganz und gar, dem Studium der Parasitologie. Aus dieser Zeit stammen seine Publikationen über Anguillula intestinalis, Ascaris lumbricoides, Ascaris mystex, Oxyuris, Trichocephalus und Amoeba coli.

Im Alter von 29 Jahren wurde Grassi zum Professor der Zoologie an der Universität Carania ernannt und im Jahre 1895 nach Rom berufen. Wissenschaftlicher Eifer und musterhafte Ausdauer charakterisieren seine Tätigkeit als Lehrer und Forscher in Carania und nachher — 30 Jahre lang — in Rom. Es kam oft vor, daß er sich mit einem kleinen Mittagsimbiß im Institut begnügte, um seine Experimente nicht zu unterbrechen. Wortkarg, zurückhaltend und anspruchslos war Grassi, natürlich, mehr dem einfachen Leben als der vergnügungssüchtigen Welt zugeneigt. Unter seinem ernsten Äußeren lebte ein edles Herz, eine zarte Seele. Er hatte viel Sinn für seine Schüler und hing sehr an seinem häuslichen Kreis, der Tochter Isabella und der Frau Maria, einer geborenen Koenen, seiner treuen und tüchtigen Lebensgefährtin.

Die einzige Überlebende der Familie Grassi ist eine Enkelin, die Tochter Isabellas. Sie wohnt mit dem Gemahl, Herrn Scola, in Lecco (Villa Manzoni) am Comer See.

Grassi liebte Kinder und Natur. Dem Schülerheim in Fiumicino (Campagna romana) spendete er Zeit und Geld, um den jungen Menschen und ihren Verwandten — meist armseligen und bedürftigen Leuten — zu helfen und um sie zu lehren, wie man sich am besten gegen Malaria schützt. Im Friedhof des zur Gemeinde Rom gehörigen Fiumicino hat Grassi, laut seinen testamentarischen Bestimmungen, seine Grabstätte gefunden. Er starb in Rom am 4. Mai 1921, im Alter von 71 Jahren. Sein Wunsch, m o d e s t a m e n t e in Fiumicino beerdigt zu werden, geht aus dem hier reproduzierten Autograph deutlich hervor.

Durch Zufall erfuhr ich von Grassis Malariaforschungen in unserer Provinz, als ich mich zum erstenmal im Frühling 1898 nach dem „Pian di Spagna" begab, um Exemplare der dortigen Mücken zu erhalten. Der „Pian di Spagna" ist eine flache Zone der Gemeinde Colico, an der Mündung der Adda in den Comer See. Der Fluß Adda, der periodisch durch den Zustrom aus dem Veltlin und Bergell anschwillt, überschwemmte damals jene Ebene, deren Boden sumpfig und sehr geeignet zur Vermehrung der Mosquitos ist und damit malariaverseucht wurde. Die dortigen Bauern erzählten mir, daß ein bärtiger, bescheiden angezogener Mensch schon da war, ein Professor aus Rom — Grassi —, um „Schnaken zu jagen", die er mit einer Lupe musterte und dann sorgfältig in kleine Schächtelchen packte. Besonderes Interesse zeigte er für die Mücken in den Schlupfwinkeln der Wohnungen. Die Antworten der Bauern über ihre Arbeit, Nahrung, Gesundheit und das Stechen der Mücken notierte sich Grassi in einem Taschenbüchlein.

Meine Colicomosquitobeuten waren für Prof. Robert K o c h, Berlin, bestimmt, mit dem ich seit einiger Zeit in brieflicher Verbindung stand, und ihm hatte ich schon wiederholt Mücken aus Vernate gesendet, einem malariaverseuchten Nest der Poebene, wo ich mich als Gemeindearzt angesiedelt hatte. Das Verfahren Grassis, Malaria i n l o c o zu studieren, pries und übte auch Koch als ein sehr nützliches. Am 18. August 1898 schrieb er mir:

„Ich würde sehr gern von Ihrem liebenswürdigen Anerbieten, auch in Vernate Malariastudien zu machen, Gebrauch machen, da ich mit Ihnen vollständig darin übereinstimme, daß es notwendig ist, eine Krankheit nicht ausschließlich in Krankenhäusern, sondern vor allem unter den natürlichen Bedingungen, unter denen sie entsteht, zu studieren. Aber ich bin an ein bestimmtes Reiseprogramm gebunden und muß bereits heute nach Rom weiterfahren ..."

In einem anderen Brief vom 4. Februar 1899 aus Berlin, Charitéstraße 1, schrieb er (s. Faksimile auf S. 1045):

In einem Brief vom 1. April 1899 schrieb Koch zum gleichen Thema:

„... und bitte Sie, in Ihren Bemühungen gerade jetzt noch fortzufahren und darauf zu achten, welche Mücken in die Wohnungen kommen, um zu stechen, weil diese besonders verdächtig sind ..."

Ich möchte auch des Klinikers Karl Gerhardt gedenken, da er sich auch mit Malariafragen beschäftigt hat. Ihm gehört das Verdienst, die Infektiosität der Malaria in eklatantester Weise bewiesen zu haben. Es gelang ihm nämlich, typische Fieberanfälle bei einem Menschen, der nie malariakrank war, zu erzeugen, indem er ihm Blut eines Malariakranken injizieren ließ. Während meiner Anwesenheit in der von Gerhardt dirigierten Berliner med. Klinik, wo ich auf Kochs Empfehlungen im Jahre 1900 als Vol.-Assist. angenommen war, konnte ich Zeuge seines scharfen Beobachtungsvermögens sein und zugleich seines wohlwollenden Verstandes gegenüber Kranken und Assistenschaft. Gerhardt hatte ein schlichtes, gerades Wesen, wie Grassi und Koch: drei wahre Gelehrte, die kein Sichbrüsten kannten und lebenslänglich ihre unermüdliche Tätigkeit in den Dienst der leidenden Menschheit gestellt haben. S a p i e n t e s s i n e p o m p a, s i n e i n v i d i a; ihre Namen werden nicht untergehen.

Grassis Epoche war ruhmvoll; Rom wurde das Zentrum der italienischen Studien über Malaria, die auch jenseits der Alpen großen Widerhall fanden. Koch selbst reiste deswegen mehrmals nach Italien. In Rom besuchte er die medizinische Klinik und interessierte sich für die Baccellisschen endovenösen Einspritzungen von Chinin gegen Perniziosa. Lange Zeit weilte er auch in Grosseto, wie aus folgenden Zeilen eines seiner Briefe hervorgeht:

„Grosseto, Hotel Stella d'Italia, den 1. Mai 1899. Hochgeehrter Herr Kollege! Ich schreibe Ihnen aus Grosseto, wo ich vorläufig meinen Aufenthalt genommen habe, um die Malariastudien fortzusetzen ... Ich bleibe in Grosseto etwa drei Monate ..."

Berlin N. W. Charitéstr. 1.
d. 4ten Febr. 1899.

Hochgeehrter Herr College!

Die Mückensendung, welche Sie am 21ten des vorigen Monats abgeschickt haben, habe ich erhalten, eine weitere von Ihnen in Aussicht gestellte Sendung ist bis jetzt nicht angekommen. Vermuthlich hat sich jetzt auch bei Ihnen die Winterkälte eingestellt und die Mücken haben sich in Folge dessen in ihre Schlupfwinkel zurückgezogen. Hier konnte ich auch bis vor einigen Wochen fortwährend, wenn auch wenige, Stechmücken erhalten. Aber seitdem ist Frostwetter eingetreten und die Mücken sind verschwunden.

Mit dem Steigen der Temperatur in diesem und dem nächsten Monat müssen sie sich wieder zeigen und es würde mir sehr interessant sein, gerade die zuerst wieder zum Vorschein kommenden Arten kennen zu lernen.

Allerdings muss ich Sie noch darauf aufmerksam machen, dass die neulich geschickten Mücken keine „Culices" d. h. keine Stechmücken waren und deswegen zur Malaria nicht in Beziehung stehen können. Wenn Sie wieder Mücken fangen, dann wollen Sie gefälligst darauf achten, dass dieselben mit einem Stechrüssel versehen sind.

Was Ihre Absicht betrifft, mich auf der bevorstehenden Malaria-Expedition zu begleiten, so würde mir Ihre Gesellschaft und Assistenz sehr angenehm sein, aber ich kann Ihnen keine besoldete Assistentenstelle anbieten, dieselben sind bereits vergeben. Es bliebe also nur übrig, dass Sie sich auf eigene Rechnung anschließen würden. Ich beabsichtige Anfang oder Mitte April zunächst wieder nach Rom zu gehen, dort bis Juli oder August zu bleiben und dann erst weiter nach dem Süden zu reisen und zwar je nachdem die Pest in Madagaskar, Zanzibar u.s.w. mir Hindernisse in der Communication bereitet nach Britisch-Indien oder nach der afrikanischen Küste zu gehen. Die Expedition wird im Ganzen etwa zwei Jahre dauern.

Mit größter Hochachtung
ergebenst
R. Koch

Die Malaria der Campagna romana und der nahen Pontinischen Sümpfe, die sogenannte perniciosa aestivo-autumnalis, war eine viel schwerere Form als die Tertiana und Quartana der Lombardischen Ebene. Von September bis Dezember drängten sich in den römischen Spitälern massenhaft Perniziosakranke zusammen, und zwar in einem Zustand, daß sie meist binnen wenigen Tagen starben. Die Blutuntersuchung blieb negativ; nur ausnahmsweise konnte man Plasmodien im Hautblut finden, aber in so spärlicher Zahl, daß sie die meist todbringenden Syndrome (perniciosa comatosa und choleraartige) nicht erklären konnten. Es gelang dem wohlbekannten Leiter des römischen anatomisch-pathologischen Institutes, Prof. Marchiafava, das Rätsel zu lösen. Die Malariaparasiten lokalisierten sich in den inneren Organen, oft im Gehirn oder im Darm in solcher Menge, daß fast jedes Blutkörperchen ein Plasmodium enthielt.

Die Veröffentlichungen Baccellis über den klinischen Perniziosaverlauf und Marchiafavas über den postmortalen Befund erregten die Aufmerksamkeit des Leiters des Institutes für allgemeine Pathologie und Histologie in Pavia, des schon damals berühmten und später mit dem Nobelpreis geehrten Golgi, der sich auch mit Malaria beschäftigt hatte, d. h. mit den lokalen Formen der Tertiana und Quartana. Er hatte gezeigt, wie es leicht möglich war, durch Kapillarblutuntersuchung das Wachstum der Parasiten zu verfolgen und den Ausbruch der Fieberanfälle, die in kausaler Verbindung mit der Plasmodiensporulation steht, vorauszusehen. Die angekündigte Abwesenheit der Parasiten im Blut der römischen Malariakranken machte natürlich Golgi stutzig, so daß er gerne die Einladung Baccellis annahm und sich fast zwei Monate als Gast in der Medizinischen Klinik in Rom aufhielt. Dort konnte er sich am Ende überzeugen, daß die Beobachtungen Baccellis und Marchiafavas richtig waren, und daß die endovenöse Chinineinspritzung ein lebensrettendes Mittel war; das Chinin konnte die tief gedrängten Parasiten damit erreichen.

Die Entdeckungen Grassis, wie die Malaria durch die Stiche besonderer Mückenarten entsteht und die dementsprechenden positiven Experimente Bignamis, die durch methodische Chininverabreichung erreichten wunderbaren Erfolge, durch Schutzmaßregeln die Campagnabewohner vor dem Mückenstechen zu bewahren, besonders am Abend und in der Nacht, wenn die aus ihren Schlupfwinkeln herausgekommenen Mücken besonders gefährlich sind, demonstrierten die Grundlosigkeit der seit Jahrhunderten bestehenden Meinung, daß mala-aria, d. h. Schlechteluftausdünstungen die Ursache von Malaria wären. Auf Grassis Anraten ließ Bignami einen Mann, der wegen Nervenkrankheit seit langem im Spital lag und nie an Malaria erkrankt war, von Mücken stechen, die sich vorher mit dem Blut eines Malariakranken infiziert hatten. Das Experiment gelang sehr gut, der Mann wurde von ähnlichen Fieberanfällen wie der Kranke, dessen Blut Bignami zum Experiment verwendet hatte, befallen. Der endgültige Beweis war erbracht, daß infizierte Mücken auf gesunde Menschen Malaria übertragen. Zwei Verhaltungsregeln wurden daher verallgemeinert: die Malariakranken heilen und damit die Parasitenquelle definitiv abstellen und die Mücken gründlich ausrotten. Zur Verwirklichung dieser Maßnahmen haben sich mit Rat und Tat — außer Grassi, der vom König zum Senator ernannt wurde — der Kliniker Baccelli, wiederholt Minister für Unterricht und Ackerbau, und Angelo Celli, ein ehemaliger Pettenkoferschüler und Leiter des römischen Institutes für Hygiene und Mitglied des Parlaments, eingesetzt. Cellis Schrift: „Wie man in der Campagna romana lebt", wirkte als sehr nützlich nicht nur zur Volksbelehrung, sondern auch als Ansporn für den Gesetzgeber. Das Chinin wurde verstaatlicht und in den Tabakhandlungen zum Selbstkostenpreis abgegeben, den armen Leuten sogar umsonst. Mosquitonetze an den Häusern, Handschuhe und Schleier wurden für das zahlreiche Staats- und Gemeindepersonal der Malariagegenden (Bahnwärter, Lehrer, Beamte und Angestellte aller Art) obligatorisch. Großzügige Entwässerungen und Kanalisationen wurden von Staat und Gemeinden durchgeführt. Die berüchtigten Pontinischen Sümpfe verwandelten sich in eine fruchtbare Provinz mit gesunden, aus dem Nichts geschaffenen Städten und Ortschaften; die Campagna romana, nun nicht mehr von elenden, in Ziegenställen hausenden Hirten bevölkert, wurde ein Kulturland mit gesunden, tüchtigen Menschen. Der Koloß war gestürzt, die Malaria besiegt! Eine der großartigsten Errungenschaften unserer Zeit war erreicht!

Am Samstag/Sonntag, den 25./26. des nächsten Septembers, wird hier in Como ein internationaler Kongreß zu Grassis Ehre stattfinden; Parasitologie, Protostologie, Malaria und Kropffragen sind die Themata. Hoffentlich werden wir bei dieser Gelegenheit auch viele Deutsche begrüßen! Prof. Giovanni Galli, Como.

Anschr. d. Verf.: Como (Italien), Via Volta 46.

Aussprache

Grundsätzliche Hinweise zu W. Baumann:

„Über thermometrische Untersuchungen im Zwölffingerdarm und den der Leber und dem Duodenum segmental zugeordneten Dermatomen nach Hyperämisierung dieser Hautareale sowie über die Steigerung der Leberdurchblutung und ihre Bedeutung für die Therapie von Leberparenchymkrankheiten"

in Nr. 21, S. 605, dieser Zeitschrift von Dr. Johannes Hille, Neustadt (Holst.)

Wie zahlreiche andere Veröffentlichungen beschäftigt sich W. Baumann mit Organ-Oberflächenbeziehungen. Weil auch er dabei von Zonen und metameren Segmenten ausgeht und die Organ-Oberflächenbeziehungen nur über Reflexe glaubt erklären zu können, darf die Arbeit als Gelegenheit benutzt werden, auf grundsätzliche Bedenken gegen solches Vorgehen hinzuweisen.

Head hat Zonen bestimmt, „von denen eine jede der Hauptverteilung derjenigen Schmerzfasern entspricht, welche von einem bestimmten Rückenmarkssegment herstammen". „Der Plan, nach welchem nun die sensible Versorgung der inneren Organe aus dem Sympathikussystem stattfindet, scheint", nach Head, „sehr alt zu sein und ein frühes Stadium der Wirbeltierphylogenie darzustellen", und er erörtert für Herzerkrankungen entwicklungsgeschichtliche Beziehungen, weil ihm „derartige embryologische Betrachtungen die einzig mögliche Hypothese zu bieten scheinen, um die Verteilung von reflektiertem Schmerz und oberflächlicher Empfindlichkeit bei Herz- und Aortenkrankheiten zu erklären". Von „metamerischen Zusammenhängen" findet sich bei Head nichts.

Weil Head noch mit recht einfachen Untersuchungsmethoden gearbeitet hat, können seine Untersuchungen nicht mehr als hinreichend begründet angesehen werden. Seit Head sind über 20 unterschiedliche Hautzonen-Schemata veröffentlicht worden, von denen keines als allein- und allgemeingültig gelten kann, und eine Methode zur Bestimmung von Segmentgrenzen in jedem beliebigen Falle fehlt völlig. Bezugsangaben, wie „Thorakalsegmente VI—X" oder „Hautbereiche DS 6—10", sind praktisch wertlos, weil sie weder ein Untersucher noch ein Nachprüfer zu bestimmen vermag.

Da die sog. „Metamerie-Lehre" auf den Menschen höchstens mit Einschränkungen anwendbar sein kann und der Mensch echte Dermatome, Viszerotome und Neurotome nicht bildet, müssen „segmentär begrenzte" Beziehungen von Viszeralorganen zu „entsprechenden metamerischen Hautzonen" fragwürdig bleiben.

Hansen-v. Staa, Kohlrausch u. a. m. haben wirklich „zonal" begrenzte Befunde nicht erhoben. Soweit sie in ein vorgefaßtes Zonen-Schema geradlinig begrenzte Eintragungen gemacht haben, läßt sich photographisch der Zeichnungsfehler exakt nachweisen. Da derartige Aufzeichnungen von einem Zonen-Schema ausgingen, können sie nicht umgekehrt zum Beweis für die Existenz von Zonen herangezogen werden.

Daß — auch noch „umkehrbare" — kutaneo-viszerale oder viszerokutane „Reflexe" die einzige Verbindungsmöglichkeit zwischen inneren Organen und Körperoberfläche sein müßten, ergibt sich zwangsläufig nur, wenn man entsprechenden Untersuchungen „Dermatome" oder „Zonen" zumeist nach einem gegebenen Schema zugrunde legt — obwohl das schon Head für unzulässig erklärt hat —, und umgekehrt wird zum Nachweis von „Dermatomen" und „Zonen" in der Regel vorausgesetzt, daß jene „reflektorischen" Verbindungen hinreichend bewiesen seien. Man weist also die Reflexe mit den Zonen und die Zonen mit den Reflexen nach, wobei man gewöhnlich sehr genaue Zonenangaben macht, ohne mitzuteilen, nach welchem Schema und mit welcher Methode diese Zonenangaben exakt bestimmt worden seien.

Um immer neuen Irrtümern und Fehlschlüssen vorzubeugen, muß ohne Umschweife auf die Unzulässigkeit solchen Vorgehens hingewiesen und klargestellt werden, daß bislang Folgerungen aus der Metamerie-Lehre für den Menschen nicht begründet und Zonenangaben höchstens zur Orientierung brauchbar sind. Für eine wissenschaftlich brauchbare Beweisführung bedarf es z. B. photographischer Aufzeichnungsmethoden.

Obwohl es der Leber und dem Duodenum „segmental zugeordnete Dermatome" wahrscheinlich nicht gibt und W. Baumann nicht angibt, wie er deren Lage und Begrenzung bestimmt haben will, und obwohl thermometrische Untersuchungen an sich mit großer Skepsis aufge-

nommen werden müssen und die Wirkungsweise von Hyperämol und Therment forte bislang weitgehend ungeklärt ist, kommt er zu weittragenden Schlußfolgerungen. Er übersieht, daß wahrscheinlich auch „a-neurale" Verknüpfungen sehr rasch ablaufen und zwischen latent und manifest kranken Organen und Oberflächengebieten interessante „Resonanz-Wirkungen" zustande kommen können, und läßt Auswirkungen auf und über andere Körpergebiete usw. unberücksichtigt. Tatsächlich werden die Organ-Oberflächenbeziehungen wissenschaftlicher Bearbeitung überhaupt erst zugänglich, wenn man sich die dabei wirksamen Zusammenhänge nicht gar zu einfach vorstellt, auf vorgefaßte Zonenschemata verzichtet, die Tatsache berücksichtigt, daß durchaus nicht Reflexe allein geeignet sind, Fernwirkungen auszulösen, und sich vor Augen hält, daß es „gesunde" oder nur an einem e i n z i g e n Organ kranke Erwachsene nicht gibt. Man kommt dann zu theoretisch und praktisch bedeutsamen Folgerungen, auf die im Rahmen kurzer kritischer Hinweise leider nicht eingegangen werden kann.

Anschr. d. Verf.: (24b) Neustadt i. Holst., Teufelsberg 30.

Fragekasten

Frage 84: Bisher wird in den Berichten über die Zunahme der Bronchialkarzinome immer auf die Rolle des erhöhten Zigarettenkonsums (Inhalieren) hingewiesen. Liegen Statistiken vor, nach denen dem Zigarrenrauchen (ohne Inhalieren) eine ähnliche ätiologische Rolle zugeschrieben wird? Zigarren werden doch seit erheblich längerer Zeit geraucht, und es berührt merkwürdig, wenn z. B. im Strümpell-Seyfarth 1953 das Bronchialkarzinom nicht erwähnt wird.

Antwort: Ein Bericht aus Rom durch Prof. Dr. Giorgio Chiurco aus dem Jahr 1953 — Quaderni della Rivista: „I Problemi del Servizio Sociale" La Diagnosi Precoce del Cancro —, gibt eine sehr gute Illustration, in dem festgestellt wird, daß beispielsweise in Italien 13 Millionen Menschen Zigaretten rauchen, während nur 1,6 Millionen Zigarren und 1,4 Millionen Pfeife rauchen. Es erklärt sich aus der Tatsache, daß die Zigarrenraucher und Pfeifenraucher nur einen kleinen Prozentsatz gegenüber den Zigarettenrauchern ausmachen. Der Umstand, daß diese Rauchergruppe nicht im Vordergrund der **Bronchialkarzinomstatistiken** steht, besagt, daß die Zigarettenraucher in der überwiegenden Mehrheit sind. Nun gerade jetzt unter dem 1. Juli 1954 ist durch die Arbeitsgemeinschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheit in der Senatsverwaltung für das Gesundheitswesen Berlin-West eine Arbeit abgeschlossen durch Sammlung von 448 Bronchialkarzinomkranken, davon 415 Männern und 33 Frauen. Diese Statistik weist in überraschender und statistisch gesicherter Form folgendes nach. Alle gerauchten Tabakmengen wurden in Zigarettenäquivalente umgerechnet, und zwar:

1 Gramm Pfeifentabak = 1 Zigarette ,
1 Zigarre = 5 Zigaretten,
1 Stumpen = 4 Zigaretten,
1 Zigarillo = 3 Zigaretten.

Es wurde aus dem Zeitraum der letzten 20 Jahre ein Durchschnittswert genommen. Es ergibt sich dabei, daß der Anteil der Zigarren- und Pfeifenraucher bei den Karzinompatienten und Vergleichspatienten sich bei dem gleichen Konsum an Tabak gleich verhält, so daß kein Grund zu der Annahme eines Unterschiedes zwischen Zigarrenraucher, Pfeifenraucher und Zigarettenraucher hinsichtlich der Karzinomgefährdung besteht.

Prof. H. C r a m e r , Berlin-Grunewald.

Frage 85: Wie läßt sich der unangenehme Geruch des Achselschweißes beeinflussen? Medikamentös, diätetisch, örtlich?

Antwort: In der **Achselhöhle** befinden sich nicht nur zahlreiche ekkrine, sondern auch apokrine Schweißdrüsen, letztere auch **„Duftdrüsen"** genannt. Besonders die Absonderungen der apokrinen Drüsen, die zur vita sexualis des Menschen in bestimmter Beziehung stehen, verleihen der Achselhöhle einen charakteristischen Geruch, der vor allem auch durch den Gehalt des Schweißes an flüchtigen Fettsäuren bedingt ist. Psychische Erregungen anderer Art können bei prädisponierten Menschen in gleicher Weise auf die axillären Schweißdrüsen einen stimulierenden Effekt ausüben, so daß dann ebenfalls ein unangenehmer Geruch resultiert. Sekundäre Zersetzung des Schweißes durch Bakterien tritt als weiterer begünstigender Faktor für Osmihidrosis hinzu. Selbst der Sekretion der Talgdrüsen wurde für den Achselhöhlengeruch eine Bedeutung zugemessen. Bei der lokalen Behandlung steht im Vordergrund die tägliche Säuberung der Achselhöhle mit heißem Wasser und Seife, wobei auf die gründliche Beseitigung der Seifenreste zu achten ist, um Hautreizung zu vermeiden. Anschließend empfiehlt es sich, in die Achselhöhlen einen Bor-Salizylsäurepuder (Acid. boric., Acid. salicyl. āā 1,0, Talcum ad 30,0) einzustreuen. Bei stärkerer Hyperhydrosis kann ein Versuch mit Hidrofugal (Bacillolfabrik Dr. Bode & Co., Hamburg-Stellingen) gemacht werden. Eine kleine Menge der Creme wird morgens und abends in die Achselhöhle eingerieben. Liegt eine allgemein leichte Erregbarkeit des Patienten vor, dann ist z. B. mit Bellergal eine Dämpfung des vegetativen Nervensystems anzustreben. Man rühmt ferner dem Chlorophyll nach, daß es in Tablettenform, innerlich genommen, in der Lage wäre, unangenehme Körpergerüche zum Verschwinden zu bringen. Eine zuverlässige diätetische Behandlung von Achselschweißgerüchen ist nicht bekannt.

Priv.-Doz. Dr. H. G ö t z , Dermat. Klinik und Poliklinik der Universität München.

Frage 86: In letzter Zeit kommen gehäuft Frauen im Alter zwischen 30—45 Jahren mit deutlichem Unterschenkelödem in die Sprechstunde. Die Frauen beschreiben: nachts nach Hochlagerung gehen die Ödeme vollständig oder fast vollständig zurück, während in den ersten Stunden des Tages beim Aufsein die Beine „anlaufen" und dann im Laufe des Tages unverändert bleiben. Frauen, die sich gut beobachten, geben an, daß die Ödeme eine Woche vor Beginn der Regelblutung stärker sind. Eine renale-kardiale oder Ernährungsursache konnte immer ausgeschlossen werden. Erkrankungen der Venen oder Lymphgefäße sind auch niemals vorausgegangen oder bestehen zur Zeit. Da es sich nur um Frauen handelt (mit und ohne Geburten) und eine gewisse Abhängigkeit von der Regelblutung besteht, möchte ich eine hormonale Genese annehmen. Was ist zu tun?

Versuche mit Venostasin, Perivar, pflanzlichen Diuretizis, Wechselbädern und auch vorsichtige Versuche mit Follikelhormon und Schilddrüsenhormon waren bisher erfolglos.

Antwort: Die Auswirkungen des zyklisch sich ändernden Ovarialstoffwechsels bei der geschlechtsreifen, menstruierenden Frau auf den Gesamtorganismus, sowie die engen Beziehungen der zyklischen Steuerungsmechanismen im Hypophysenzwischenhirngebiet mit der zentralen Regulation des somatischen Stoffwechsels haben zur Folge, daß neben den rhythmischen, zyklusbedingten Vorgängen im Genitalbereich auch zahlreiche extragenitale Organe und Systeme einem solchen Wechsel unterliegen. Derartige, dem Menstruationszyklus parallel gehende **Wellenbewegungen somatischer Systemfunktionen** sind analog den bei frustranen Ovulationen sich im Geschlechtstrakt abspielenden Zyklen als Ausdruck der periodischen Vorbereitung des Gesamtorganismus auf die besonderen Stoffwechselanforderungen des Gestationsaktes zu bewerten.

Was den Kreislauf betrifft, so kommt es in der Schwangerschaft zu einer mit dem Termin fortschreitenden erhöhten Durchsaftung des gesamten Bindegewebes wie zu einer ausgesprochenen Ödemneigung. Diese Erscheinungen beruhen im wesentlichen auf der in der Gravidität eintretenden Funktionssteigerung der Nebennierenrinde, die u. a. zu einer vermehrten extrazellulären Retention von Wasser und Elektrolyten führt, sowie auf einer Erhöhung des Ovarialsteroidstoffwechsels, wobei vor allem die gefäßdilatierende sowie wahrscheinlich auch eine gleichzeitige wasser- und mineralretinierende Wirkung der Follikuline bedeutungsvoll ist. Die bei vegetativ labilen

Frauen nicht ganz selten zu beobachtende Ausbildung von Knöchelödemen in der Lutealphase des Zyklus beruht auf demselben Ursachenspektrum, wie der neben der Erhöhung der Ovarialfunktion bereits in der zweiten Zyklushälfte nachweisbare leichte Anstieg der Rindenfunktion zeigt. Da die Ödemneigung jedoch im allgemeinen klinisch nicht sichtbar zutage tritt, ist als weitere Voraussetzung eine periphere Kreislaufregulationsschwäche anzusehen.

In therapeutischer Hinsicht ist neben der Einschränkung von Flüssigkeit und Kochsalz die Verabreichung von Effortil (morgens 1, mittags 1/2 Tabl.) als Sympatikotonikum sowie gleichzeitig von Ruticalzon zur Erhöhung der Kapillarresistenz (3mal tgl. 2 Tabl.) angezeigt. Im übrigen ist noch darauf hinzuweisen, daß den prämenstruellen Knöchelödemen, soferne renale, kardiale oder statische Ursachen wirklich ausgeschlossen werden können, keine wesentliche pathologische Bedeutung zukommt und daß sie sich bei ihrer Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur in der kälteren Jahreszeit regelmäßig spontan bessern.

Dr. med. H. Hegnauer, Wissenschaftl. Assistent der I. Univ.-Frauenklinik München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. M. Bürger)

Innere Sekretion

von M. Bürger und Dr. med. K. Seidel

Die **neurosekretorische Funktion des Hypothalamus,** über die Scharrer, Spatz, Bargmann und Mitarb. zunächst bei Wirbeltieren berichteten, bleibt auch weiterhin Mittelpunkt histologisch-pharmakologischer Studien. Im Prinzip läßt sich auch beim Menschen die Tatsache einer **sekretorischen Tätigkeit der hypothalamischen Ganglienzellen** nicht nur histochemisch (Gomori-Färbung), sondern auch pharmakologisch (Testung auf Diuretin nach Burn an Ratten, auf Vasopressin an der dekapitierten Katze, auf Oxytocin am isolierten Mäuseuterus) bestätigen. Der Gehalt an Hormonsekretgranulis, die elektiv in den ganglionären Elementen der Nuclei supraoptici und paraventriculares, in den dazugehörigen Neuriten und besonders reichlich in deren gefäßnahen Endverzweigungen im Hinterlappenparenchym nachweisbar sind, geht dem jeweiligen Hormongehalt der frisch post mortem gewonnenen Hypothalamus-Neurohypophysenpräparate parallel (Hild und Zetler). Hormone und färbbare Komponente stehen in einem quantitativen Verhältnis zueinander (Schiebler). Jedoch ist die färbbare Komponente keineswegs mit den Hormonen identisch. Beide Prinzipien können nämlich durch Fettlösungsmittel quantitativ voneinander getrennt werden. Bargmann und Mitarb. fassen den färbbaren Anteil vielmehr als eine „Trägersubstanz" auf, die allen 3 Hormonen gemeinsam ist. Chemisch dürften färbbare und hormonale Anteile sehr verschieden sein. Die Hormone gelten als Proteohormone, während das färbbare Neurosekret nach Hild und Zetler ein Phosphatid sein könnte. Zytochemische Befunde (Schiebler) sprechen allerdings mehr dafür, daß es ich um eine komplexe Verbindung mit eiweiß-, kohlehydrat- und fettartigen Anteilen handelt. Solange jedoch eine zuverlässige Isolierung des Neurosekretes nicht gelungen ist, dürften alle Aussagen über seine Natur unklar bleiben, zumal histochemische Befunde wegen ihrer komplexen Natur und der Kompliziertheit der Methode (Fixation usw.) nur mit großer Vorsicht einen Schluß auf die wahre Natur der zugrunde liegenden chemischen Substanzen gestatten.

An dieser Stelle muß auch erwähnt werden, daß die Bemühungen um die **Alternswandlungen des menschlichen Gehirns** nach seit 5 Jahren laufenden Untersuchungen der Klinik so viel mit Sicherheit ergeben haben, daß die chemische Struktur des Gehirns durchaus nicht konstant ist. Die Frage, auf Kosten welcher Substanzen der physiologische Alternsschwund vor sich geht, ist dahin zu beantworten, daß es im wesentlichen die Lipoide sind, die den Hauptanteil an dem mit dem Alter fortschreitenden Substanzverlust zu tragen haben. Auch innerhalb des Lipoidspektrums des Gehirns treten mit den Jahren Verschiebungen auf. Wesentlich ist auch, daß sich erhebliche Geschlechtsdifferenzen in der Zusammensetzung des Gehirns ergeben (Bürger). Diese Feststellungen sind auch aus dem Grunde von Bedeutung, da alle Theorien, die sich auf die Funktion des höheren Nervensystems gründen, mit dieser dauernden Wandlung der chemischen Struktur zu rechnen haben. Auch die Produktion von Neurosekreten wird durch diese Tatsache berührt.

Als **Bildungsstätte des „Neurosekretes"** werden übereinstimmend die Nervenzellen der Nuclei supraoptici und paraventriculares angenommen. Es wird über die Neuriten zur Neurohypophyse abgeleitet, in der je nach Bedarf eine Speicherung oder Ausschüttung erfolgt. In einem früheren Übersichtsreferat (Münch. med. Wschr., 96 [1954], S. 301) wurde die funktionelle Verbindung des neurohormonalen Systems des Zwischenhirn-Hypophysengebietes mit anderen innersekretorischen Drüsen erwähnt. Kaufmann konnte nun im normalen menschlichen Urin geringe Mengen einer antidiuretischen Substanz nachweisen, die im Gegensatz zu Vasopressin an Aluminiumoxyd, das mit verdünnter Säure vorbehandelt wurde, adsorbiert und durch Kochen zerstört wird. Diese Substanz soll die tubuläre Wasserrückresorption fördern und beim Kaninchen einen kurzen chloruretischen Effekt bewirken.

Graffi untersuchte die **intrazelluläre Verteilung des antidiuretischen Hypothalamushormons** und fand, daß die Mitochondrien des Hinterlappens wichtige intrazelluläre Zentren der Synthese, Speicherung und spezifischen Zellfunktionen seien. Diese seine Resultate wurden im wesentlichen mit Hilfe der Ultrazentrifuge gewonnen.

Nach Befunden Lacassagnes, Geschickters, Zondecks und Cramers finden sich **erhöhte Hormonwerte des Hypophysenvorderlappens an Prolan A** klinisch bei Uterus- und Mammakarzinomen und bei Leukämien. Diese gesteigerte glandotrope Funktion des Hypophysenvorderlappens birgt die Gefahr einer chronischen Hyperfollikulinämie besonders hinsichtlich des pathologischen Wachstums in sich. Buu-Hoi gelang es nun, mit dem an sich indifferenten Körper **Paraoxypropionphenon** die glandotrope Funktion zu dämpfen. Gastaldi, Caviglia und Novelli untersuchten den Einfluß dieser Substanz auf Hypophyse und Zwischenhirn bei Tieren und fanden gewisse histologische Veränderungen. Zilli und Bardelli bestätigten die Befunde.

Paraoxypropionphenon wirkt wohl auf die basophilen Zellen ein, denn auch die Bildung des thyreotropen Hormons wird gehemmt. Die therapeutische Wirkung dieser Substanz auf Hyperthyreosen untersuchte Perrault. Von seinen 23 Patienten mit Hyperthyreosen wurde bei 15 Patienten der Grundumsatz normalisiert und bei 7 deutlich gebessert (Cramer), wobei zu bemerken ist, daß die Senkung des Grundumsatzes noch nicht gleichbedeutend mit einer Heilung ist. In das komplizierte System der endokrinen Drüsen und ihrer Regulationen können naturgemäß leicht Störungen hineingetragen werden, sowohl über den Weg der Psyche und des Nervensystems (Schreck-Basedow) wie auch durch Umwelteinflüsse von seiten der Ernährung, wie wir sie durch die Hungereinflüsse auf die Tätigkeit der Schilddrüse kennengelernt haben und der gehäuften Beobachtung von Myxödemen.

Nach Pichotka, von Kügelgen und Damann hat die **Schilddrüse** eine **wichtige Bedeutung für die Temperaturregulation.** Bei gleicher Größe des Wärmeentzuges fällt die Temperatur von schilddrüsenlosen Tieren viel schneller als von normalen, und die Sauerstoffaufnahme ist während der Abkühlung bei schilddrüsenlosen Tieren viel geringer als bei normalen Tieren. Die Energiemenge, die der Organismus einsetzen kann, um eine Temperaturverschiebung zu verhindern, beträgt bei schilddrüsenlosen Tieren nur einen Bruchteil des normalen Wertes. Untersuchungen der Temperatur bei Fettsüchtigen haben gezeigt, daß Senkung der Badetemperatur auf 16° von diesen Patienten meist nicht unangenehm empfunden wird. Die Abkühlung der Badewärme hat eine Erhöhung der Kerntemperatur des Körpers zur Folge (Bürger).

Neue Untersuchungen haben bestätigt, daß das **3-5-Trijodthyronin** der eigentliche Wirkstoff der Schilddrüse ist. Es ensteht in der Peripherie durch Dejodierung aus dem Thyroxin, das in der Schilddrüse gebildet wird und als Vorstufe des Trijodthyronin anzusehen ist. Asper, Selenkow und Plamondon behandelten Patienten mit Myxödem mit diesem Trijodthyronin und erzielten eine 3—4mal bessere Wirkung als mit Thyroxin. Sie untersuchten neben Blutdruck, Puls, klinischem Status das Gewicht, die Diurese, Stickstoffausschei-

dung, Phosphor und Kreatinstoffwechsel und kommen ebenfalls zu dem Schluß, daß das Trijodthyronin die eigentliche Wirkform des Thyroxins sei.

Fellinger, Braunsteiner, Kolder und Vetter untersuchten den **Einfluß der Nebennierenrinde auf die Schilddrüsenfunktion** und fanden, daß ein Funktionsgleichgewicht zwischen beiden Organen besteht, das sich sowohl bei Über- als auch bei Unterfunktion der Nebennierenrinde in Richtung einer Einschränkung der Schilddrüsentätigkeit auswirkt. Adrenalektomie führt zu einer Herabsetzung der Speicherung des Jods in der Schilddrüse und zu einer Erhöhung seiner Konzentration im Blut. Unter Desoxycorticosteronacetat-(DOCT-) Behandlung bleibt die Jodaufnahme unverändert, jedoch sinkt die Jodkonzentration im Plasma. Die Reaktion der Schilddrüse auf Cortison ist verschieden: es kann sowohl zu einer Vermehrung oder zu einer Verminderung der Jodaufnahme kommen. „Stress" erhöht den Plasmajodgehalt.

Eine Mitteilung von Steyer, der bei 61 Basedowkranken 16mal eine lokalisierte Osteoporose, 6mal eine Knochenzyste und einmal eine Kombination von Osteoporose und Zyste fand, lenkt die Aufmerksamkeit auf die **Wirkung der endokrinen Drüsen auf das Knochensystem.** Eine röntgenologisch nachgewiesene Osteoporose ist ein vielseitiges Syndrom, das an verschiedenartige Krankheiten denken läßt. Wir finden osteoporotische Veränderungen bei hypophysärer Insuffizienz (Osteogenesis imperfecta, Osteopsathyrosis), bei der Cushingschen Krankheit, bei Hyper- und Hypofunktion der Schilddrüse, bei Hyperparathyreoidismus, beim Morgagni-Syndrom (Hyperostosis frontalis interna, Adipositas), beim Fehlen der männlichen Wirkstoffe (Eunuchen und Spätkastraten-Osteoporosen) und nach der Menopause. Neben diesen endokrin bedingten Osteoporosen finden wir entsprechende Veränderungen bei Störungen im Mineral- und Eiweißstoffwechsel wie beim Sprue-Syndrom, bei Magenresezierten mit chronischem Dumping-Syndrom und bei der Hungerosteopathie. Es ist also wichtig, daß, wenn von röntgenologischer Seite eine Osteoporose gefunden wird, an diese verschiedenartigen ätiologischen Momente gedacht werden muß.

Zuverlässige Untersuchungsmethoden, die es ermöglichen, den funktionellen Zustand der **Nebenschilddrüse** nach dem morphologischen Bild zu beurteilen, fehlen noch. Hanssler konnte mit Hilfe der variationsstatistischen **Kerngrößenbestimmung** eine gesetzmäßige Veränderung der Kernvolumina an der Nebenschilddrüse feststellen, wenn sich der funktionelle Zustand des Organs ändert. Daß die **larvierte Tetanie** — wie früher schon erwähnt — viele Krankheitsbilder zu imitieren vermag, beweist eine Mitteilung von Sioli, der unter 200 „erblichen Epilepsiekranken" 62mal eine echte Tetanie fand. Essen erwähnt, daß der **Schwerpunkt der Tetanieentstehung** außer in den Nebenschilddrüsen auch in einer alkalotischen Stoffwechselstörung liegt. Daneben besteht häufig eine individuelle Bereitschaft zu neuromuskulärer Übererregbarkeit, die durch psychische Erschütterungen, Intoxikationen und Infektionen in Form von tetanischen Krisen manifest werden kann. Berardinelli, Fitz und Hallmann berichten über **psychische Störungen parathyreoiden Ursprunges.** Während diese bei Hyperparathyreosen bekannt sind, können sie auch bei Hypoparathyreosen auftreten.

Die Prüfung des Funktionszustandes der **Nebennierenrinde** erfolgt durch den **ACTH-Test** (Thorn), der häufig in einen **Adrenalin-Test** umgewandelt wird. Waldenström hat eine Hypothese zur Erklärung der Adrenalinprobe der eosinophilen Zellen im Blute aufgestellt und meint, daß das Adrenalin nicht unmittelbar durch Stimulierung der ACTH-Gabe aus der Hypophyse wirkt, sondern daß seine Wirkung vielmehr darin besteht, daß die Abgabe von fertiggebildeten Kortikosteroiden direkt aus den Depots ausgelöst wird.

Der Streit um den Eosinophilentest als Maß der Nebennierenrinden-Funktion ist noch nicht entschieden. Gegenüber den Autoren, die diesen Test in seiner Bedeutung als Nebennierenrinden-Funktionstest ablehnten (s. Zusammenfassung Bürger-Seidel) hat Perlia in einer umfassenden Arbeit diesen Test kritisch überprüft und kommt zu dem Schluß, daß der Thorn-Test zuverlässige klinische Anhaltspunkte zur Beurteilung der momentanen Funktionsfähigkeit der Nebennierenrinde geben soll. Rückschlüsse auf die Gesamtreserve sowie auf den peripheren Bedarf an Nebennierenrinden-Hormon seien aber bei einmaliger Durchführung des Testes nicht möglich. Auch sei der prozentuale Abfall der Eosinophilen kein quantitativer Indikator der Nebennierenrinden-Funktion. Perlia macht auf die Fehlermöglichkeiten bei diesem Test aufmerksam, die groß sind. Der Wirkungsmechanismus des Eosinophilenabfalles nach ACTH bleibt ungeklärt. Immer ist daran zu denken, daß z. B. die intraperitoneale Injektion einer Zuckerlösung bei Mäusen die Leukozyten und damit auch die Eosinophilen zum Verschwinden bringt (Bürger).

Schlieker empfiehlt zur Frage der Nebennierenrindenfunktionsprüfungen den **Arbeitsinsulintest** und glaubt, daß die Messung des Blutdruckes und des Blutzuckers nüchtern, nach Arbeitsleistung und nach Insulingabe einen gewissen Einblick in die gestörten Funktionen des Nebennierensystems und vielleicht auch Richtlinien für die Therapie geben.

In einer interessanten Studie gibt Hegnauer Einblick in den **Steroidstoffwechsel während der Schwangerschaft.** Durch vermehrte Bildung von Ovarialhormonen und Nebennierenrinden-Steroiden wird sowohl das periphere Geschehen in der Genitalsphäre geleitet wie darüber hinaus der gesamte mütterliche Organismus dem Dienst der Gestation unterstellt. Störungen dieses Regulationsmechanismus können Störungen der Fruchtentwicklung sowie Entgleisung des mütterlichen Stoffwechselgeschehens nach sich ziehen. Die mannigfachen **Beziehungen zwischen menstruellem Zyklus und inneren Krankheiten** stellten Schulz und Knobloch in einer interessanten Monographie zusammen. Die menstruellen zyklischen Abläufe haben weitgehendsten Einfluß auf den Organismus der Frau, der sich in Schwankungen der Körpertemperatur, der Muskelkraft und der psychischen Konstellation bemerkbar macht. Neben den zyklischen Veränderungen der zellulären Blutbestandteile werden vor allem das humorale Blutbild und die Gerinnungs- und Blutstillungsfaktoren im menstruellen Zyklus beschrieben. Auch am Herz- und Kreislaufsystem, am Respirationstrakt und an den innersekretorischen Drüsen zeigen sich typische menstruelle Veränderungen. Neben diesen physiologischen Schwankungen beschreiben Schulz und Knobloch in einem zweiten Abschnitt die **Beeinflussung innerer Krankheitsbilder durch den Zyklus.** Besonders wichtig erscheinen die Hinweise auf die prämenstruelle erhöhte Infektionsbereitschaft. In weiteren Abschnitten werden die Einwirkungen innerer Krankheiten auf den Menstruationszyklus, die Beziehungen zwischen Klimakterium und inneren Krankheiten und abschließend die Therapie mit Sexualhormonen in der inneren Medizin behandelt.

Nach anfänglich überschwenglichen Berichten über die **ACTH-Therapie** mehren sich jetzt Mitteilungen über unerwünschte Nebenwirkungen. Eine länger dauernde Behandlung kann durch eine überstarke Aktivierung der Nebennierenrinde zu einem Hyperkortizismus mit Cushing-ähnlichen Bildern führen. Andererseits erlahmt eine funktionsschwache Nebennierenrinde nach kürzerer Zeit infolge einer Dauerbeanspruchung. Thorn und Mitarb. wiesen schon auf diese Möglichkeiten hin. Weissbecker, Proctor und Rawsan beschreiben **Nebennierenrindeninsuffizienzen nach ACTH-Behandlungen,** und McIntyre und Lovell-Smith sowie Gros und Weiss veröffentlichten das Auftreten einer **Addison-Erkrankung als Komplikation der ACTH-Behandlung** rheumatischer Affektionen.

Einen Überblick über die **Wirkung der Steroidhormone** auf den Stoffwechsel und den Wasser- und Mineralhaushalt gibt Overzier unter Benutzung der Vorträge des 2. Symposions der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, März 1954, Goslar.

Die Nebennierenrinde nimmt im sogenannten **„Anpassungssyndrom" von Selye** eine zentrale Stelle ein. Eine besondere Gruppe eigentlicher allgemeiner Anpassungskrankheiten wurden von Selye abgegrenzt und später wesentlich erweitert. Der Begriff dieser sogenannten Adaptationskrankheiten ist jedoch noch viel zu unbestimmt und bedarf einer bedeutenden Einschränkung (Hedinger). Ein Teil seiner Hypothesen sind zudem unbewiesen und müssen vorerst kritisch überprüft werden. So lehnt Decourt (zit. bei Julitz) unter Hinweis auf das Reillysche Phänomen der neurovegetativen Regulationen die Selyeschen Theorien ab, zumal unspezifische Vorgänge der Nebennierenrinde keine spezifischen Reaktionen erklären können.

Das Auftreten von **Striae distensae cutis** im Zusammenhang mit einer Behandlung mit tuberkulostatischen Mitteln (bes. Isonikotinsäurehydrazid [INH]), aber auch nach ACTH-Behandlung wird auf eine **partielle Hyperaktivität der Nebennierenrinde** zurückgeführt, die reversibel ist. Radenbach, Rosenow und Eisenblätter beschreiben 72 Tuberkulosekranke, bei denen unter einer INH-Behandlung Striae, aber auch andere Hauterscheinungen, wie: Nagelveränderungen, Haarausfall auf dem Kopf, Hypertrichose und Akne vulgaris sowie Cushing-ähnliche Symptome auftraten. Stoffwechseluntersuchungen ergaben offensichtliche Zeichen einer innersekretorischen Störung, die in erster Linie bei jüngeren Kranken auftraten und die denen einer Behandlung mit überphysiologischen Cortison- und ACTH-Dosen entsprechen.

Über **Chemie der Hormone,** Methodik und Wert quantitativer **Hormonbestimmungen** sind einige Arbeiten erschienen. Bezüglich der

Chemie der **Hypophysenhormone** ist alles Neue in dem Übersichtsreferat von Felix zusammengefaßt. Die Chemie der **Steroidhormone** bearbeitete Halder, der besonders auf die Bedeutung des Cholesterins für diese Hormone hinweist. Nach Verfütterung von Cholesterin, dessen Wasserstoff durch Deuterium ersetzt war, konnte man im Harn von Versuchstieren Pregnandiol isolieren, das dieses Deuterium enthielt.

Zur quantitativen Bestimmung der **17-Ketosteroide** ist nach wie vor die Zimmermannsche Methode auch in der Abwandlung nach Drekter-Pearson das einfachste und meist angewendete Verfahren. Bauer hat ein neues Verfahren entwickelt, mit dessen Hilfe es möglich ist, aus einem Harnextrakt sowohl die 17-Ketosteroide (Methode Zimmermann) als auch die inaktiven Kortikoide (Methode Löwenstein-Corcoran) zu bestimmen. Nach Corcoran wird aus den C 21-Steroiden durch Oxydation mit Kaliumperjodat quantitativ auf 1 Mol Steroid 1 Mol Formaldehyd abgespalten. Letzterer wird abdestilliert und mit Chromotropsäure quantitativ bestimmt (Bauer).

Nach Untersuchungen von Lazo-Wasem, Neher, Shoger und Zarrow konnte das **Gelbkörperhormon** im Blutserum männlicher Wirbeltiere nachgewiesen werden.

Der Konzentrationsabfall nach i.v.-Gaben von Steroidhormonen ist bei lebergeschädigten Patienten deutlich verzögert (Marti und Koller).

Die **erbliche Anlage des Diabetes mellitus** wird von Hanhart noch einmal unterstrichen. Hartmann versucht durch **Untersuchung der Blutzucker-Tagesprofile** ohne und mit Einwirkung des ganglienblockierenden Mittels Tetraäthylammoniumbromid (Teab) eine Unterscheidung von Pankreas- und Regulationsdiabetes zu treffen. Ist der Diabetes extrapankreatogen, dann soll nach Sympathikusausschaltung ein erhebliches Absinken des Blutzuckers auftreten. Nach Ansicht von Crecelius soll die **Fettsucht unter den Diabetikern** in den letzten Jahren abgenommen haben, was auf eine veränderte Ernährungsweise zurückgeführt wird.

Alsler stellte **vergleichende Untersuchungen über den intermediären Galaktose- und Dextrosestoffwechsel** bei Gesunden und Diabetikern und Miller, Drucker, Owens, Craig und Woodword zwischen **Fruktose und Glukose** an. Der Unterschied im Glukoseabbau zwischen Gesunden und Diabetikern ist bekannt. Fruktose und Galaktose zeigen keine prinzipiellen Unterschiede. Ihr Abbau vollzieht sich bei Gesunden und Diabetikern im wesentlichen unverändert.

Seit Jahren an der Klinik laufend durchgeführte Untersuchungen über die **biologische Wertigkeit der Kohlehydrate** haben ergeben, daß die verschiedenen Getreide- und Stärkearten einer differenten Spaltung durch die menschlichen Fermente ausgesetzt sind. So wird gezeigt, daß Weizenmehl eine langsamere, Kartoffelstärke eine schnellere Spaltung aufweisen als Roggen, Hafer, Gerste, Reis und Mais (Seige).

U. R. Th. Frey schlägt zur **Blutzuckerbestimmung** eine Methode vor, die nicht das Reduktionsvermögen, sondern den tatsächlichen Glukosegehalt bestimmt. Als solche soll die Methode Mendel-Hoogland in Frage kommen. Hierbei werden mit Silbersulfat die Chloride gefällt, die Lösung wird filtriert, mit Schwefelsäure versetzt, im Wasserbad gekocht und die optische Dichte mit Hilfe eines Elektrophotometers abgelesen. Bei genauer Einhaltung der Technik findet man mit dieser Methode normale Nüchtern-Blutzuckerwerte zwischen 60 und 104 mg%. Vergleichsuntersuchungen haben ergeben, daß mit dieser Methode der „wahre" Blutzucker gefunden wird. Die einfache Technik und die geringe Zahl von Reagentien soll ihre Anwendung als Routineuntersuchung rechtfertigen.

Seliger untersuchte den **Wirkungsmechanismus der Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Hormone bei Diabetes mellitus** und empfiehlt die Anwendung von gonadotropen, thyreotropen Hormonen und Nebennierenrinden-Extrakt zur Einsparung von Insulin, und um insulinresistente Fälle insulinempfindlich zu machen und Schwankungen im Blutzuckerspiegel abzuschwächen.

Höpker legt eine interessante Studie vor, in der er die **Wirkung des Glukosemangels auf das Gehirn** untersucht. Bei Tod nach Glukosemangel werden zunächst auffallend häufig Kreislaufveränderungen beobachtet. Daneben bestehen Veränderungen, die nicht an das Gefäßsystem gebunden sind, sondern diffus mehr oder weniger das ganze Gehirn betreffen können und als diffuse Nervenzellveränderung bezeichnet werden. Diese Veränderungen können im Tierexperiment reproduziert werden und ergeben direkte Beziehungen zum Glukosemangel. Die diffuse Nervenzellveränderung gilt als das morphologische Äquivalent des Glukosemangels. Es gelingt allerdings nicht, im ersten hypoglykämischen Koma entsprechend nachweisbare Veränderungen hervorzurufen, sondern die frühesten Veränderungen, die in einer Auflösung bzw. Schwund der Nissl-Substanz bestehen, treten erst nach dem 3. Koma auf. In Verbindung mit der Hyperchromasie des Zellkernes leiten diese Vorgänge über zu dem bekannten Bild der Nisslschen Zellerkrankung bzw. der ischämischen Zellerkrankung von Spielmeyer. Der Umfang der Veränderungen ist abhängig von der lokalen Stoffwechselgröße, die ja bezüglich der Glukose bei den Nervenzellen besonders hoch ist. Von rund 2500 Kalorien täglich werden allein 400 für die Nervenzellen benötigt.

Höher dosierte **Insulin-Therapie** bis zur Erreichung extremer Hypoglykämien wird — unter Ausschluß der Diabetesindikation — bei einer Reihe **von inneren Krankheiten** und in der Psychiatrie angewandt. Hauptindikationsgebiet sind die Krankheiten des allergischen Formenkreises (Asthma, Urtikaria), auch rheumatische Arthritis, neurologische Krankheiten, neurovegetative Störungen und zu Entziehungskuren. In der Psychiatrie Anwendung zur Schocktherapie (Wehr). Die Insulinbehandlung wird als i.v. Stoßtherapie bis zur Erreichung eines hypoglykämischen Schocks mit Somnolenz durchgeführt. Der Wirkungsmechanismus von exogenem Insulin — außerhalb der Diabeteskrankheit — ist noch unklar. Aus den verschiedensten endokrinen und stoffwechselphysiologischen Kriterien ergeben sich Hinweise dafür, daß als Folge eines extremen hypoglykämischen Zustandes im Rahmen der Homoiostasetendenzen des Organismus eine Steigerung der Hypophysen-Nebennierenrinden-Aktivität einsetzt. Ein hypoglykämiebedingter reaktiver Eosinophilenabfall des peripheren Blutes kann ebenso wie eine Steigerung der Harnpepsinogenausscheidung im Zusammenhang mit anderen endokrinen Stigmen auf eine wesentliche Beteiligung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Mechanismus bezogen werden. Der exakte Nachweis einer endokrin-reaktiven **Ausschüttung des adrenokortikotropen Hormons** gelang durch Prüfung mit Hilfe des Chromatophoren-Testes im Tierversuch (Knick).

Seit 1948 hat die **Frischzellentherapie,** von Niehans stark propagiert, in Ärzte- und vor allem Laienkreisen große Beachtung gewonnen und kritiklose Anwendung gefunden. Der wesentliche Unsicherheitsfaktor liegt in der Tatsache, daß es sich bei der Frischzellentherapie um eine Methode handelt, deren Grundlagen in keiner Weise geklärt sind. Solange man nicht weiß, was man bei der Frischzellentherapie injiziert und welche Folgen es haben kann, bleibt sie ein Gebiet wissenschaftlicher Forschung, aber keinesfalls heute schon ein Verfahren der ärztlichen Praxis. Frischzellentherapie wird definiert als parenteral zugeführtes lebendiges Protoplasma in seinen beiden hauptsächlichen Erscheinungsformen: in mitotischer Aktivität — d. h. gesteigerter Aktivität — und in intermitotischer Ruhe (Bauer). Dieser Forderung entspricht in idealer Weise embryonales Gewebe (Lettré). Es werden von den Anhängern dieser Methode zum Teil recht fragwürdige Erfolge ohne Versagerquote angegeben, ohne daß eine gesicherte wissenschaftliche Erklärung vorliegt. Doch erscheinen auch schon Veröffentlichungen über **Gefahren dieser Methode.** So berichtet Rietschel über Gefahren und Schädigungen in einer Übersicht seiner Erfahrungen. Bennhold veröffentlicht 3 Fälle, wo es in unmittelbarem Zusammenhang mit der Frischzellentherapie zu ernsten Krankheitszuständen oder gar zu Todesfällen kam. In dem einen Fall kam es im Anschluß an die Frischzelleninjektion von Nebenniere und Hypothalamus zu einem tödlichen apoplektischen Insult, in den beiden anderen Fällen wurde ein Maltafieber übertragen bzw. eine Enzephalomyelitis durch Übertragung einer Viruskrankheit ausgelöst. Auch der letztere Fall führte zum Exitus.

Schrifttum: Alsler, J.: Klin. Wschr. (1952), S. 406. — Asper, P. S. jr., Selenkow, H. A. a. Plamondon, Ch. A.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 93 (1953), 3, S. 164—198. — Barthelheimer, H.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 345. — Bauer: Zschr. exper. Med., 1954, im Druck. — Bauer, K. F.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 246. — Bennhold, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 704. — Berardinelli, W.: Arq. brasil. Endocrin., 2 (1952), S. 123. — Bürger, M.: Altern u. Krankheit. Georg Thieme, Leipzig 1954. — Ders.: Zschr. Altersforsch., VIII (1954), S. 1. — Ders.: Zschr. exper. Med., 56 (1927), Nr. 1/2. — Bürger, M. u. Seidel, K.: Münch. med. Wschr., 96, (1954), S. 301. — Cariglia, E. u. Novelli, A.: Endocr. sc. costituz., 21 (1952), S. 58. — Cramer, H.: Dtsch. Ges.wes., 7 (1952), 51, S. 1605. — Crecelius, W.: Dtsch. Gesd.wes., 8 (1953), S. 480. — Endröczi u. Lissák, K.: Endokrinologie, 30 (1953), S. 310. — Essen, K. W.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 402. — Felix, F.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 44. — Fellinger, K., Braunsteiner, H., Kolder, H. u. Vetter, H.: Arch. exper. Path., 219 (1953), S. 440. — Fitz u. Hallmann: Arch. Int. Med., 89 (1952). — Frey, M. R. Th.: Helvet. med. acta, 21 (1954), S. 1. — Gastaldi, A.: Endocr. sc. costituz., 21 (1952), S. 137. — Graffi, A.: Arch. Geschw.forsch., 3 (1951), S. 222. — Gros, H. u. Weiß, W.: Med. Klin., 49 (1954), S. 551. — Halder, G.: Dtsch. med. J., 5 (1954), S.55. — Hanhart, E.: Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh., 13 (1953), S. 145. — Hanssler, H.: Monschr. Kinderhk., 101 (1953), S. 178. — Hartmann, G.: Dtsch. Gesd.wes. (1952), S. 1230. — Hedinger, Chr.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 465. — Hegnauer, H.: Wien. med. Wschr., 104 (1954), S. 188. — Hild, W. u. Zetler, G.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 433. — Dies.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 167 (1952), S. 205. — Dies.: Zschr. exper. Med., 120 (1953), S. 236. — Dies.: Pflügers Arch., 257 (1953), S. 169. — Höpker, W.: Die Wirkung des Glukosemangels auf das Gehirn. Georg Thieme, Leipzig 1954. — Iseltöger, H.: Subsidia Med., 4 (1952), S. 196 u. 5 (1953), S. 89. — Julitz, R.: Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh., 14 (1954), S. 31. — Kaufmann, G.: Dtsch. Arch. klin. Med., 200 (1953), S. 419. — Knick, B.: Endokrine u. Stoffwechsel-Korrelationen des Insulineffekts in ihrer klinischen u. pathologischen Bedeutung. Verlag Carl Marhold, Halle, in Vorbereitung. — Lazo-Wasem, E. A., Neher, G. M., Shoger, R. L. u. Zarrow, M. X.: Endokrinologie, 31 (1954), S. 166. — Lettré, H. u. R.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1033. — Marti, M. u. Koller, F.: Helv. Med. Acta, 20 (1953), S. 340. — McIntyre u. Lovell-Smith: New

Zealand med. J., 51 (1952), S. 234. — Michel, W.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 788. — Miller, M., Drucker, W. R., Owens, J. E., Craig, J. W., Woodward, H.: J. Clin. Investig., 31 (1952), S. 115. — Müller, H. A.: Strahlentherapie, 86 (1952), S. 425. — Overzier, Cl.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1142. — Perlia, Ch.: Helvet. med. acta, 21 (1954), S. 20. — Perrault, M.: Med. Klin., 47 (1952), S. 1449. — Pichotka, J., v. Kügelgen, B. u. Dammann, R.: Arch. exper. Path., 220 (1953), S. 398. — Pirtkien, R.: Zschr. exper. Med., 121 (1953), S. 453. — Proctor u. Rawson: Ref. Kongr. Zbl., 137 (1952), S. 258. — Rietschel, H. G.: Med. Klin., 49 (1954), S. 317. — Rodenbach, K. L., Rosenow, H. u. Eisenblätter, J.: Med. Mschr., 8 (1954), S. 89. — Seige, K.: Zschr. Verdauungskrkh., 14 (1954), Nr. 4/5. Seliger, H.: Therap. Umschau (1954), S. 151. — Sioli: Nervenarzt (1938), S. 1. — Spatz, H.: Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 59. — Schiebler, Th. H.: Endokrinolgie, 31 (1954), S. 1. — Schliecker, W.: Endokrinologie, 31 (1954), S. 48. — Schneider, J. A. u. Schuchter, A.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 392. — Schulz, F.-H. u. Knobloch: Menstruation u. innere Medizin. Georg Thieme, Leipzig 1954. — Steege, H. u. Pirtkien, R.: Zschr. exper. Med., 121 (1953), S. 461. — Steyer, W.: Dtsch. Gesd.wes., 7 (1952), S. 1354. — Waldenström, J.: Arch. exper. Path. u. Pharm., 220 (1953), S. 69. — Wehr, J.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1075. — Weissbecker: Münch. med. Wschr. (1952), S. 324. — Zilli, A. u. Bardelli, S.: Fol. endocr., 6 (1953), S. 331.

Anschr. d. Verff.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

Herz- und Kreislaufkrankheiten *)

von G. Schimert

Auch auf dem Gebiete der **Therapie des Hochdrucks** sind eine große Zahl von Arbeiten veröffentlicht worden, die sich mit neuen Pharmaka und deren Kombinationen experimentell und klinisch befassen. Es ist im Rahmen dieses Referates nur möglich, eine beschränkte Auswahl dieser Arbeiten zu referieren und aus der Vielzahl der Mittel einzelne, für bestimmte Gruppen charakteristische herauszugreifen, die sich über das Versuchsstadium hinaus in der Klinik und Praxis schon bewährt haben. Die Entwicklung der Therapie des Hochdrucks befindet sich absolut im Fluß, so daß man heute auch auf diesem Gebiet kein abgerundetes Bild bekommen kann.

In bezug auf die **allgemeine Therapie des Hochdrucks**, die in allen Stadien indiziert ist, haben sich die Anschauungen in letzter Zeit nicht gewandelt. Die meisten Autoren heben die Beruhigung des Kranken, die Rationalisierung der Lebensweise, die Einschränkung der Genußgifte, die Beseitigung ungünstiger psychischer Einflüsse, wie auch die Diät, besonders hervor, Martini, Raab, Rothlin und zahlreiche andere.

Besondere Bedeutung kommt immer noch der kochsalzfreien Diät zu, die inzwischen auch durch die Klärung der Beziehungen zwischen Hochdruck und Nebennieren eine weitere experimentelle Unterbauung gefunden hat. Sowohl der Hochdruck nach Noradrenalingaben wie die besonders starke Blutdrucksteigerung, die auf Adrenalin und Noradrenalin nach vorheriger Behandlung der Versuchstiere mit DOCA erfolgt, kann durch Kochsalzentziehung verhindert werden. Auch die Untersuchungen von Fleckenstein und seinen Mitarbeitern über die **Bedeutung des Verhältnisses der intra- und extrazellulären Elektrolytenkonzentrationen** für den Kontraktionszustand bzw. die Kontraktions-Amplitude der Muskulatur sprechen für die Bedeutung des Natriumentzuges in der Therapie der Hypertension. Die **Untersuchungen des Elektrolytgehaltes der Arterienwandzellen** ergab in den Arterien von Hypertonikern abnorm große Natriummengen. Das gleiche wurde bei Ratten beobachtet, die mit DOCA hypertonisch gemacht worden sind, Raab, Sarre, Tobian. Unter kochsalzfreier Ernährung wird im übrigen die Ausscheidung von Kortikoiden im Harn, die auf eine verminderte Produktion derselben schließen läßt, bedeutend geringer (Pfeffer und Staudinger). Die Untersuchungen über die Störungen des Elektrolytgleichgewichtes werden auch für die Therapie des Hochdruckes in nächster Zeit noch weitere Fortschritte bringen.

Für die **Durchführung der kochsalzfreien Diät** gelten noch immer die strengen Grundsätze von Allen und Volhard. Die täglich gegebene Kochsalzmenge soll, wie auch Martini neuerlich betont, 1 g pro Tag nicht überschreiten. Dies bedeutet, daß praktisch alle Nahrungsmittel, inklusive Brot, für die Kranken extra zubereitet werden müssen. Schon bei Diätüberschreitungen von 1—2 g Kochsalz pro die steigt der Blutdruck wieder deutlich an. Die Diät muß lange genug durchgeführt werden. Erst nach Monaten läßt sich der wirkliche Erfolg der natriumarmen Diät beurteilen. Es ist die Aufgabe des Hausarztes, dem Kranken die Notwendigkeit dieser Diät, die zunächst bis zur Gewöhnung die Geschmacksnerven des Patienten auf eine harte Probe stellt, wirklich klarzumachen. Durch entsprechendes Würzen der Speisen mit den zahlreichen heute zur Verfügung stehenden Gewürzen, die in bezug auf den Hochdruck ungefährlich sind, sowie mit Hilfe der Ersatzmittel des Kochsalzes, wobei aber auf Natriumfreiheit derselben zu achten ist, läßt sich ein erträglicher Zustand herbeiführen. Wie Irrwin und seine Mitarbeiter berichten, gelingt es manchmal auch durch Ionenaustauscher (Karbonsäureharze), die ihre Kationen (Wasserstoff) gegen andere positiv geladene Ionen wie Natrium im Magen-Darm austauschen und das Natrium auf diese Weise dem Körper entziehen, die kochsalzfreie Diät zu erleichtern.

Es wird heute in der Literatur diskutiert, ob bei der blutdrucksteigernden Wirkung des Kochsalzes allein das Natrium oder aber das Chlornatrium-Molekül als solches die maßgebende Rolle spielt. Aus den Untersuchungen von Goldzieher und Stone geht hervor, daß **Natrium und Chlor im Serum voneinander unabhängig zurückbehalten** werden können. Selye wies eine Erhöhung des Natriums im Verhältnis zum Chlor im Blut Hochdruckkranker nach, obwohl dabei keine absolute Natriumretention vorzuliegen braucht. Gegen die ausschließliche Bedeutung des Natriums spricht der Umstand, daß die sog. Kochsalzersatzmittel, die kein Chlor, aber dafür Natrium enthalten, den Blutdruck nicht in die Höhe treiben. Gemeinsam mit seinem Mitarbeiter Kaiser konnte Martini zeigen, daß weder Natriumzufuhr allein noch die Chlorzufuhr den Blutdruck steigern, dagegen aber auf Zulage von Kochsalz der Blutdruck anstieg. **Der Mechanismus der Blutdrucksteigerung durch Kochsalz** ist demnach heute noch nicht als geklärt zu betrachten, wohl aber die absolute Wirksamkeit des Kochsalzentzuges bei allen Formen der Hypertonie.

Auch die **Kombination der salzfreien Diät mit Obstfasttagen** oder mit vorwiegend vegetarischer Diät hat sich nach wie vor gut bewährt. Wahrscheinlich spielt hier auch der Kaliumreichtum des Obstes eine maßgebende Rolle. Es kommt zu einer Verschiebung des Kalium-Natrium-Gleichgewichtes in der Zelle zugunsten des Kaliums (der Ref.). Auch die **Reisdiät** von Kempner wird neuerdings immer wieder empfohlen, nur stellt sie an den Kranken, wie alle erfahrenen Kliniker bestätigen, bei gewissenhafter Durchführung außerordentliche Zumutungen, die von den wenigsten auf die Dauer ausgehalten werden.

Eine immer größere Rolle in der Therapie des fortgeschrittenen Hochdruckes, bei denen mit arteriosklerotischen Veränderungen zu rechnen ist, spielt die **fettarme Kost.** Die Vermehrung der Cholesterinester im Serum arteriosklerotischer Patienten, besonders wenn diese mit Fettleibigkeit verbunden ist, ist in zahlreichen Arbeiten bestätigt worden (Gertler und Mitarbeiter, Hildreth und Mitarbeiter). Allerdings sind diese Stimmen nicht unwidersprochen geblieben, da allgemein der normale Serumcholesterinspiegel etwas niedrig angesetzt wird. Thannhauser, Martini u. a. warnen vor der Überwertung dieser Ergebnisse, ohne jedoch die sicher ungünstige Einwirkung der Überernährung auf die Entstehung des Hochdruckes zu verneinen. Am eindeutigsten geht die **Wirkung der Überernährung** aus den Statistiken hervor, die ein starkes Abfallen der Hochdruckkrankheiten während der Hungerjahre im Laufe des letzten Krieges in eindeutiger Weise nachgewiesen haben (Brozek, Chapman und Kerp). Eine neuere Bedeutung der fettarmen Kost scheint durch die Ergebnisse von Goofmann gesichert zu sein, der im Serum von Hochdruckkranken und Arteriosklerotikern, vor allem Koronarsklerotikern, mit der Ultrazentrifuge große Lipoproteinmoleküle gefunden hat, denen eine ursächliche Bedeutung bei den Gefäßveränderungen zugesprochen werden kann. US-amerikanische Statistiken weisen auf eine wesentlich **geringere Mortalität** arteriosklerotischer Krankheiten (vor allem der Koronarsklerose) **bei weitgehendem Entzug der cholesterinreichen Nahrungsmittel** hin. Es ist deshalb unter allen Umständen in der Praxis die fettarme, möglichst karge Ernährung des Hypertonikers anzuraten, wobei auch der Verminderung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel (Eiweiß) eine gewisse Bedeutung zukommen dürfte.

Die **chirurgische Behandlung** des Hochdrucks durch die Sympathektomie wird in der Literatur der letzten Jahre sehr viel diskutiert. Wir können das Ergebnis dieser Diskussion dahingehend zusammenfassen, daß sich vor allem in letzter Zeit immer mehr kritische Stimmen gegenüber einer allzu leichtfertigen Durchführung einer so schwer verstümmelnden Operation, wie sie die **beidseitige Sympathektomie** darstellt, erheben (Bayer, Boden, Böminghaus und Effert, Sarre, Berglund, Thorpe und Mitarb. sowie zahlreiche andere). Die **Indikation für die Sympathektomie** ist nur gegeben, wenn ein Hochdruck bei relativ jugendlichen Kranken trotz intensivster interner Therapie dauernd zum Fortschreiten neigt. Verschiedene Autoren sind sich über diese Frage einig, u. a. Bayer, Boden, Böminghaus und Effert, Sarre und Lindner, Sarre und Koppermann, Platt und Stanbury. Auch Zeichen für eine fortschreitende Arteriosklerose werden unter anderem von Page und Corcoran

*) III. Teil (Schluß), Therapie des Hochdrucks.

als Indikation für eine rechtzeitige Sympathektomie angesehen. Von einzelnen wird außerdem die Sympathektomie als ultima ratio bei schwersten Formen, wie bei fortgeschrittener Hypertension empfohlen (Ayman). Erschwerend für die Indikationsstellung ist vor allem auch die Tatsache, daß man für das Ergebnis der Operation zur Zeit noch **keine sichere Prognose** stellen kann (Goldring, Craig, Rothlin und andere). Die außerordentlich unangenehmen **Nebenerscheinungen,** die nach den Operationen auftreten können: Sehr lange Erholungszeit, eine ständig mangelnde Gefäßreaktion, Kältegefühl in den Bereichen mit ausgeschalteter Gefäßregulation, Herzklopfen, Tachykardie bei Arbeit, Dyspnoe und rasche Ermüdbarkeit, nicht selten Asthma und je nach Lokalisation der Durchtrennung Impotenz, sollten die Indikationsstellung sehr kritisch betrachten lassen (Bayer und Mitarbeiter, Sarre und Lindner, Rothlin und zahlreiche andere Autoren).

Sokolow und Schottstaedt weisen besonders auf die Tatsache hin, daß die **Sympathektomie nur bei noch einigermaßen intakter Nierenfunktion** einen Sinn hat. Von einer Gruppe von Kranken mit noch guter Nierenfunktion lebten 5 Jahre nach der Sympathektomie noch 21 (6%), während von 60 Kranken mit mittlerer oder erheblicher Einschränkung der Nierenfunktion nach 5 Jahren kein einziger mehr am Leben war.

Keith und Wagener sehen bei der Indikationsstellung für die Sympathektomie als **untere Grenze der Nierenfunktion** einen Harnstoffklärwert von 50—65% und eine Konzentrationsfähigkeit bis zu einem spezifischen Gewicht von 1020 bis 1023 nach einer 48stündigen Durstphase an. Wir müssen Martini recht geben, der betont, daß von seiten der Inneren Medizin noch nicht alles getan worden ist, um die wirklichen Erfolge dieser großen Operation zu ermitteln.

Eine andere operative Behandlung der Hypertonie wurde von Green empfohlen. Eine **beidseitige Entfernung der Nebennieren,** die besonders auf Grund der Untersuchungen von Raab, dessen schon zitierte Arbeiten die Bedeutung der pressorischen Substanzen aus der Nebenniere für die Entstehung des Hochdrucks immer wieder hervorheben, sinnvoll erscheint. Raab sah jedoch allein auf **Röntgenbestrahlung der Nebennieren** ausreichende Erfolge. Ein Eingriff, an den viel zu wenig gedacht wird und der für den Kranken keine große Gefahr bedeutet. Auch Merrill berichtet über gewisse Erfolge der beidseitigen Adrenalektomie. Im großen ganzen ist jedoch nach dem heutigen Stand der Dinge Zurückhaltung geboten. Selbstverständlich ist beim Phäochromozytom die operative Entfernung des Tumors die Therapie der Wahl.

Eine operative Behandlung gewisser Formen des Hochdruckes stellt auch die **Beseitigung der Aortenisthmusstenose** dar, die wesentlichen Arbeiten auf diesem Gebiet sind im Kapitel der Pathogenese schon erwähnt worden. Das gleiche gilt für die **operative Beseitigung der kranken Niere bei einseitigen Nierenkrankheiten,** wie sie vor allem bei der Pyelonephritis, Hydronephrose, seltener der einseitigen Zystenniere und auch beim Hypernephrom vorkommt. Es sei nochmal darauf hingewiesen, daß die **möglichst frühzeitige Operation** durchgeführt werden muß, da, wie Sarre, Randerath und Bohle sowie zahlreiche andere Autoren sehr ausdrücklich betonen, bei länger währender Hypertonie die Nephrektomie keine Gewähr mehr für den Erfolg bietet.

In seltenen Fällen kommt, wie Sokolow und Schottstaedt in ihrer guten Übersicht angeben, auch die **operative Behandlung des basophilen Adenoms** als Ursache der Hypertension bei Morbus Cushing in Frage.

Auf dem Gebiete der **medikamentösen Behandlung der Hypertension** sind in den letzten Jahren zahlreiche neue Entdeckungen gemacht worden, die zum Teil schon zu recht beachtlichen Resultaten in der Praxis geführt haben. Die Anwendung der altbewährten, auf dem Wege der Gefäßerweiterung wirkenden Mittel, wie die Purinkörper, die Nitrite und die Adenylkörper hat keine Änderung erfahren. Es sind nur einige gefäßaktive Substanzen hinzugekommen, die unser Repertoire erweitern. Unter anderem wurde auf diesem Gebiet von Kaiser über **günstige Erfahrungen mit Dilatol** berichtet, das auch nach der Erfahrung des Referenten einen sehr deutlichen blutdrucksenkenden Effekt hat, allerdings mahnen Nebenerscheinungen, die durch die meist erfolgende Erhöhung des Minutenvolumens, infolge einer unkontrollierbaren Erweiterung der Gefäßperipherie erfolgen kann, eher zur Vorsicht.

Von den neueren medikamentösen Prinzipien ist in erster Linie die medikamentöse Ausschaltung peripherer sympathischer Synapsen, **die Ganglienblockade,** im besonderen das **Hexamethonium und Pentamethoniumbromid** zu nennen. Es ist sehr wichtig zu wissen, daß nicht nur die sympathischen, sondern auch die parasympathischen Synapsen durch diese N-Derivate gehemmt werden (Rothlin, Hill). Die therapeutische Anwendung dieser Substanzen, von denen zuerst das Tetraäthylammonium untersucht wurde, das sich in der Praxis aber nicht bewährt hat, da es zu unangenehmen Nebenerscheinungen führt, geht auf die Untersuchungen von Burn und Dale aus dem Jahre 1914 zurück. Therapeutisch wurde das Mittel jedoch erst von Acheson und seinen Mitarbeitern angewandt. Erfolgreicher ist die Anwendung von Hexa- und Pentamethoniumbromid, die sich durch eine sehr viel bessere Verträglichkeit auszeichnen. Unter anderem müssen wir auf diesem Gebiet Arbeiten von Hill, Paton und Zaimis, Smirk und Mitarb., Schroeder und Mitarb., Werkö und Mitarb. sowie zahlreichen anderen nennen. Zusammenfassend ergibt sich aus diesen Arbeiten, daß eine effektive und anhaltende Blutdrucksenkung mit einer mittleren Dosis von 50—100 mg bis zu dreimal täglich erreicht werden kann. Die Dosierung wird zweckmäßig einschleichend mit etwa 25 mg begonnen, um die individuelle Empfindlichkeit der Kranken zu prüfen. Auch bei diesen Präparaten treten **toxische Erscheinungen** auf, eine Sehstörung durch Pupillenstarre, Nausea, Erbrechen, Atonie des Magens und des Darmes, die auf gleichzeitige Sekretionshemmung der Verdauungsdrüsen zurückzuführen ist. Diese Erscheinungen, zu denen häufig noch eine Obstipation hinzukommt, begrenzen die Anwendbarkeit der Ganglienblocker. Die starke Drucksenkung durch diese Substanzen, die in allen Stadien der Hypertonie wirksam ist und die, wie Sarre, Breu u. a. berichten, auch noch bei fortgeschrittensten Formen des Hochdruckes eintritt, kann gerade durch die Senkung des Blutdruckes gewisse Gefahren bieten, die sich besonders auf das Gehirn und auf die Nieren beziehen. Sarre befürchtet bei zu starker Senkung des Blutdruckes durch die Ganglienblocker bei arteriosklerotischen Gefäßen des Gehirns **Ischämien** dieses Organs. Allerdings zeigen die Untersuchungen von Bernsmeier und Mitarb., daß nach Pendiomid nicht eine Senkung, sondern eher eine Steigerung der Gehirndurchblutung trotz Blutdrucksenkung erfolgt. In bezug auf die Nieren ist sicher erwiesen, daß die starke Blutdrucksenkung und die gleichzeitig damit verbundene Abnahme des Herzminutenvolumens auch zu einer **Einschränkung der Nierenfunktion,** geprüft an dem Paraaminohippursäure-, Kreatinin-, Chlorid- und Harnstoffklärwert, führt, wie dies Schimmler und Schwalb in einer sehr schönen Arbeit gezeigt haben. Die Schüler von Wollheim, Möller und Rex untersuchten im Zusammenhang mit der akuten Drucksenkung ebenfalls die Nierenfunktion. Sie kommen zu der Ansicht, daß durch diese eine **akute tubuläre Insuffizienz** eintreten kann.

Alle diese Beobachtungen deuten darauf hin, daß eine allzu brüske Senkung des Blutdruckes, besonders bei fortgeschrittenen Formen des Hochdruckes, die erfahrungsgemäß mit anatomischen Gefäßschäden einhergehen, nicht erwünscht ist. Dies betrifft nicht nur die Ganglienblocker, sondern auch die übrigen unmittelbar am Gefäß und zentral angreifenden Wirkstoffe. Wir müssen in diesem Zusammenhang immer wieder auf die von der Volhardschen Schule, insbesondere von Sarre betonte Tatsache hinweisen, daß bei länger dauerndem Hochdruck dieser zum **„Erfordernishochdruck"** wird, dessen Senkung über ein gewisses Maß hinaus nicht günstig ist.

In letzter Zeit gewinnen auch **Hydrophthalazinderivate,** deren drucksenkende Wirkung von Gross, Druey und Meier entdeckt wurde, an Bedeutung. Bein, Gross, Tripod und Meier haben die pharmakologische Wirkung dieser Derivate, die unter dem Namen Apresolin und Nepresol Einführung gefunden haben, untersucht. Diese Wirkstoffe haben teils zentrale, teils periphere Wirkung, die noch nicht restlos geklärt ist. Sie wirken partiell sympathikolytisch und schwächen die Blutdrucksteigerung nach Adrenalin und Noradrenalininjektionen sowie nach Splanchnikusreizung ab. Der Koronarkrampf, ausgelöst durch Pitressin, wird gehemmt, nicht regelmäßig dagegen die durch Pitressin und Renin ausgelöste Blutdrucksteigerung.

Neben der angegebenen peripheren Gefäßwirkung dürften auch gewisse **Einflüsse auf die zentralnervöse Regulation** für die Senkung des Blutdruckes verantwortlich sein. Bei vergleichenden Untersuchungen von Apresolin (1-Hydrazinophthalazin) und Nepresol (1-4-Dihydrazinophthalazin) ist die klinische Wirkung ohne Unterschied. Bei einer Dauerbehandlung kann bei ungefähr der Hälfte der Hypertoniker eine Blutdrucksenkung, die allerdings nicht bis zu normalen Werten geht, erreicht werden. Die essentielle Hypertonie spricht besser an als der nephrogene Hochdruck, bei dem überhaupt, wie schon in anderem Zusammenhange erwähnt wurde, die gewaltsame Blutdrucksenkung mit größter Zurückhaltung zu beurteilen ist. Bei eingehender Prüfung hat Nepresol gegenüber dem Apresolin den Vorteil der besseren Verträglichkeit (Esselier, Lüscher und Morandi). Das Präparat hat den Vorteil, auch peroral wirksam zu sein. 25—30 mg sind blutdrucksenkend. Die Wirkungsdauer schwankte zwischen 75 und 645 Mi-

nuten. Allerdings sind so langanhaltende Wirkungen nur bei Einzeldosen von 200—300 mg oder bei wiederholter Verabreichung von 25—50 mg in kürzeren Abständen zu erzielen. Die Tagesdosis muß durch vorsichtiges Testen ermittelt werden, die Schwierigkeit liegt in der **individuell sehr verschiedenen Ansprechbarkeit und Verträglichkeit.** Die Tagesdosis schwankt zwischen 75 und 900 mg, die auf drei bis vier Einzelgaben zu verteilen sind. Von den Nebenerscheinungen sind in erster Linie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, in einigen Fällen auch anginöse Herzbeschwerden, bei gleichzeitigem Herzklopfen und Pulsanstieg zu nennen. Die Nebenerscheinungen treten in 40% der Fälle auf, sie sind reversibel. Freis und Mitarb. beobachteten in einzelnen Fällen Veränderungen des Ekg's., die sich im Negativwerden von T in V 2 bis V 5 äußerten. Ein Umstand, der im Zusammenhang mit den gelegentlich beobachteten anginösen Beschwerden der Kranken zur Vorsicht mahnt. Schroeder, der über 50 Fälle berichtet, sah in ⅔ der Fälle eine deutliche und anhaltende Drucksenkung, er betont, daß die Nebenerscheinungen bei fortgesetzter Therapie allmählich verschwinden. Neuerdings scheint sich eine kombinierte Behandlung des Hochdrucks mit Nepresol und Rauwolfiaalkaloiden sehr gut zu bewähren, dadurch können die Dosen geringer gehalten werden.

Unter den **peripher wirkenden Sympathikolytika** sind in letzter Zeit auch einige neue Substanzen bekannt geworden, die sich zur Behandlung der Hypertonie eignen. Unter diesen Stoffen verdient das **Dibenamin** (N-N-Dibenzyl-beta-chloraethylamin-hydrochlorid), das in erster Linie von US-amerikanischen Autoren untersucht worden ist, besondere Erwähnung. Es hemmt die sympathischen Funktionen an den Gefäßen, ohne allerdings, wie Rothlin schreibt, die Adrenalinhyperglykämie auszulösen, die als wichtigster sympathikotoner Effekt angesehen werden muß. Zusammenfassende Arbeiten über den Einfluß des Dibenamins auf den Hochdruck verdanken wir Nickerson. Wunsch, Warnke und Myers berichten über bemerkenswerte Erfolge selbst bei fortgeschrittenen Fällen maligner Hypertension. Allerdings besitzt Dibenamin nach Ansicht von Haimovici und Mitarbeiter sowie Myers, Rothlin und anderen sehr **unangenehme Nebenwirkungen.** Es kann zu sehr starken Blutdruckstürzen mit einer Reflextachykardie kommen. Es ist auch leicht unverträglich; bei subkutaner Verabreichung kommt es zu Narbenbildung, bei i.v. Verabreichung kann es zu Thrombosierung der Gefäße führen. Von einzelnen Autoren werden auch psychisch depressive Wirkungen beschrieben. Hoobler und Dontas sind in der Beurteilung von Dibenamin und ähnlichen Substanzen wegen der ungünstigen Nebenwirkungen sehr zurückhaltend. Die Arbeit von diesen beiden Autoren ist im übrigen wegen der zusammenfassenden Darstellung der ganzen neuen blutdrucksenkenden Mittel lesenswert. Zu dieser Gruppe der peripheren Sympathikolytika gehören auch die **Imidazoline,** über die uns die Arbeiten von Nickerson, van Itallie und Clarke sowie Wheatley aufklären. Jedoch hat sich das Priscol für die Therapie des Hochdrucks nur relativ beschränkt einführen können. Auch mit Regitin und den Benzodioxanderivaten sind Erfolge erzielt worden (Emlet, Grimson und Metcalf, Sikes und Barrow).

In letzter Zeit werden auch **Thiocyanate** zur Therapie der Hypertension empfohlen, die schon früher gebraucht wurden, aber wegen ihrer Gefährlichkeit, die auf Störungen des Gastrointestinaltraktes und einer Leberschädigung beruht, wieder in Vergessenheit geraten sind. Alstadt berichtet über Blutdrucksenkungen bei 50—60% der essentiellen Hypertoniker.

Von den Medikamenten mit sympathikolytischen Effekten bewähren sich immer noch am besten diejenigen, die eine zentrale sympathikolytische Wirkung haben. Zu dieser Gruppe gehören die in letzter Zeit am häufigsten erwähnten und am besten durchuntersuchten **hydrierten Mutterkornalkaloide,** das Pentaquine und die **Hydrophthalazine,** die, wie schon erwähnt, teils zentrale, teils periphere Wirkungen haben. Eine gute und kurze Zusammenfassung über die Wirkung der dehydrierten Mutterkornalkaloide, in der die für die Praxis wesentlichen Punkte kurz zusammengefaßt sind, finden wir in einem Vortrag von Rothlin. Die dehydrierten Mutterkornalkaloide werden heute in erster Linie in Form des Hydergins gegeben, das eine Mischung von Dihydroergocornin, Dihydroergocristin und Dihydroergokryptin darstellt. Nach Rothlin verfügt das **Hydergin** in erster Linie über folgende **Eigenschaften:** Beruhigung der Psychomotorik, Senkung des Vasomotorentonus, Hemmung der barosensiblen Gefäßreflexe, Senkung der Herzfrequenz sowie eine Hemmung der Temperaturregulation. Diese Wirkungen sind als zentralnervös zu betrachten.

In bezug auf die peripheren Wirkungen konnte folgendes gefunden werden. Die sympathischen Synapsen werden im Gegensatz zu den Ganglienblockern nicht beeinflußt. Peripher wird das Herz nicht beeinflußt und die inotrope Adrenalinwirkung nicht gehemmt (Rothlin und Cerletti). Dagegen wird die ektopische Reizwirkung, die häufig nach Adrenalin bzw. nach Gaben von Cyclopropan auftritt, gehemmt. An den übrigen Organen und Gefäßen werden adrenergisch geförderte Funktionen gehemmt. Das Fehlen der Hemmung adrenergischer Impulse am Herzen ist als eine der günstigsten Eigenschaften der dehydrierten Mutterkornalkaloide zu betrachten, da dieser Umstand auch noch bei beträchtlicher Blutdrucksenkung, die im akuten Versuch fast in jedem Fall (nicht im chronischen Versuch) sehr häufig beobachtet werden kann, eine normale Regulation des Kreislaufs garantiert.

Sehr wichtig ist weiterhin, daß fast alle pathologischen **pressorischen Reflexe** durch Hydergin bzw. die einzelnen hydrierten Mutterkornalkaloide aufgehoben werden können, z. B. der reflektorische Blutdruckanstieg nach Abkühlung der Hände, der Adrenalinblutdrucktest usw.

Über die pharmakologische, sehr eingehende Prüfung hinaus, die wir in erster Linie Rothlin und seinen Mitarb. verdanken, sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die über die günstige **klinische Wirkung des Hydergins** berichten. Mit wenigen Ausnahmen sind die Ergebnisse sehr positiv. Bei der Zusammenfassung einer größeren Zahl von Ergebnissen verschiedener Autoren, die sich auf insgesamt 982 Fälle beziehen, findet sich eine subjektive und objektive Besserung in 59%, eine subjektive Besserung ohne Beeinflussung des Blutdrucks in weiteren 16%, unbeeinflußt blieben nur 35% der Kranken. Von den Arbeiten, aus denen dieses Resümee gezogen ist, sind vor allem diejenigen von Kappert (190), Odenthal (351) und Willbrand (200 Fälle) zu nennen. In erster Linie werden Anfangsstadien des Hochdrucks durch Hydergin beeinflußt, bei denen noch keine zu starke Fixation und, auf Grund des Augenhintergrundes beurteilt, noch keine zu weitgehenden Gefäßveränderungen vorliegen. Das gleiche geht aus der schon erwähnten zusammenfassenden Arbeit von Hoobler und Dontas hervor, in der alle medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten unter Berücksichtigung der neuen Literatur diskutiert werden.

Durch seine **zentral-sedativen Eigenschaften** führen die dehydrierten Mutterkornalkaloide vor allem in der Kombination in Form des Hydergins, wie Schimert zeigen konnte, neben einer allgemeinen sedativen Wirkung zu einer erheblichen Senkung des pathologisch übersteigerten Herzminutenvolumens und damit zu einer **Besserung der Koronarreserve.** Dies deshalb, weil die Beanspruchung der Kranzgefäße durch die günstigere Ausgangslage geringer wird und eine größere Ökonomie des Kreislaufs eintritt. Die von Master und seinen Mitarb. wie auch von anderen US-amerikanischen Autoren berichtete Zunahme der Arbeitstoleranz bei Angina pectoris ist sicher auf diese Wirkung zurückzuführen, desgleichen die Beobachtung von Pordy, Arai und Master sowie Stroeder, daß die ST-Senkung und T-Veränderungen im Ekg. nach Hydergin verschwinden können. Durch diese Eigenschaften, die die Blutversorgung des Herzmuskels ungeachtet einer Blutdrucksenkung verbessert, unterscheidet sich das Hydergin zum Teil sehr wesentlich von den übrigen blutdrucksenkenden Mitteln, die bei Koronarinsuffizienz schlecht vertragen werden.

Im Gegensatz zu den meisten optimistisch lautenden Berichten über die Wirkung der dehydrierten Mutterkornalkaloide in verschiedenen Stadien des Hochdrucks, vertreten Martini und Kaiser an Hand sehr eingehender Beobachtung an 21 Fällen die Ansicht, daß bei Anlegung strengster Maßstäbe, d. h. nach einer Vorbeobachtungsperiode mit völliger Ruhe und kochsalzfreier Ernährung, das Hydergin den Blutdruck auf die Dauer nicht zu senken vermag. Es ist anzunehmen, daß das Fehlen der Blutdruckwirkung bei diesen Autoren auf die veränderte Ausgangslage zurückzuführen ist, die durch die Versuchsbedingungen hervorgerufen ist.

Zunehmende Bedeutung gewinnen auch die **Wirkstoffe aus der Rauwolfia Serpentina,** von denen ein wirksames Alkaloid von Müller, Schlittler und Bein isoliert worden ist. Dieses Alkaloid besitzt vorwiegend sedative Wirkungen bei gleichzeitiger Senkung des Blutdruckes. Therapeutisch wurde die Droge zuerst von indischen Autoren, Chopra und Mitarb., Gupta und Mitarb., angewendet. Das Reinalkaloid besitzt eine außerordentlich langanhaltende sedative Wirkung, das neben der Blutdrucksenkung im Gegensatz zu den Barbituraten selbst in größeren Dosen einen physiologischen Schlaf auslöst (Dorfman und Mitarb). Die Rauwolfia-Präparate scheinen viele von den Eigenschaften zu haben, die das Mittel ohne Bedenken in der Praxis verwenden läßt. Die schon hervorgehobene sedative Wirkung ist eine der wichtigsten beim Hypertonus, dessen Auslösung im Beginn weitgehend auf Störungen der zentralen Gefäßregulation beruht. Ritter und Huguenin beobachteten von 36 Fällen mit schwerer Hypertonie nur 10 Fälle, die gegenüber dem

Reinalkaloid **Serpasil** refraktär waren. Auch Hensler berichtet bei essentieller Hypertonie über 72 Prozent Erfolge. Bei 29 Kranken mit nephrogener Hypertonie war die Erfolgsquote immer noch 51%, desgleichen bei Nephrosklerose, von der etwa die Hälfte der Fälle günstig beeinflußt werden konnten. Bemerkenswert ist, daß die Ergebnisse nach einer Vorbeobachtungsperiode erzielt worden sind, in der der Blutdruck schon stabilisiert war. Auch Damm und Trautner kamen zu Ergebnissen von etwa 50%. Vom Reinalkaloid, das in allmählich steigenden Dosen gegeben wird, können schon 0,25 bis 0,5 mg wirksam sein. Jedoch ist es manchmal notwendig, die Dosis auf etwa 3—5 mg zu steigern. Im allgemeinen wird man unter 3 mg einen Erfolg erzielen, wenn über diese Dosis hinaus keine Blutdrucksenkung eintritt, so ist eine weitere Steigerung sinnlos. Es wird auch empfohlen, tagsüber kleinere Einzeldosen und abends eine größere Dosis zu geben.

Eine völlig neuartige, erst neuerlich therapeutisch benützte Wirkung auf den Blutdruck wird durch die **Veratrinalkaloide** erzeugt, von denen sich als Reinalkaloide in erster Linie das Protoveratin A und B bewährt hat. Krayer, der die Wirkung der einzelnen Alkaloide eingehend studiert hat, rät bei der Vielzahl der in den verschiedenen Veratrumzubereitungen vorhandenen Wirkstoffe zur ausschließlichen Anwendung von Reinalkaloiden.

Die Veratrinalkaloide wirken über eine Erregung des Bezold-Jarisch-Reflexes, der durch Reizung von Rezeptoren im Herzen zu einer reflektorischen Blutdrucksenkung führt. Dieser Reflex hat, wie Untersuchungen von Jarisch, Dietrich, Hauss, Schimert u. a. gezeigt haben, eine große physiologische Bedeutung zum Schutz des Herzens gegen Überlastungen. Daneben besitzen jedoch die Veratrinalkaloide auch eine unmittelbare Wirkung auf das Herz, die Glykosid-ähnlich zu sein scheinen (positiv inotrope Wirkung). Am Menschen bewirkt das Protoveratrin, das besonders in Form des Puroverin, eine Mischung von Protoveratrin A und Protoveratrin B in einem Verhältnis von ⅔ zu ⅓ praktisch unter allen Bedingungen eine Blutdrucksenkung (Kaeser, Wilbrandt, Meilman u. a.). Die Genese der Hypertonie spielt dabei keine Rolle. Nach Kaeser folgt die Abhängigkeit der Wirkung von der Dosis dem Alles- oder Nichtsgesetz, d. h. nach Überschreiten einer bestimmten Dosis tritt plötzlich die volle Wirkung ein (auch der Referent hat Ähnliches beobachtet). Wie beträchtlich die Blutdrucksenkungen sein können, zeigt eine von Wilbrandt veröffentlichte Durchschnittskurve, bei der die Durchschnittswerte des Druckes von 16 Hypertonikern von 230/130 nach 40 Minuten auf 150/95 absanken. Diese Wirkung wurde mit einer Infusion von 0,1 bis 0,28 mg Puroverin in einer Zeit von 10—50 Minuten erzielt. Gleichzeitig mit der Abnahme des Blutdruckes tritt auch eine Senkung des Minutenvolumens ein (Schimmler und Schimert), die von der sehr häufig beobachteten Bradykardie (Jarisch, Krayer, Kaeser, Wilbrandt) begleitet ist. Jedoch ist der Eintritt der Bradykardie nicht obligat. Sehr wichtig ist, daß die reflektorische Anpassung des Kreislaufs, wie dies aus den Untersuchungen von Wilbrandt, Lovejoy und Mitarb. hervorgeht, durch Veratrinalkaloide nicht beeinflußt wird. Es wird sogar gelegentlich eine bessere Anpassung des Kreislaufs an die Arbeit beobachtet. Die Nierendurchblutung und der Klärwert wird nur bei sehr brüsker Blutdrucksenkung ungünstig beeinflußt. Bei langsamer Senkung des Blutdruckes wird eher eine Mehrdurchblutung der Nieren beobachtet (Kaeser, Hoobler und Mitarb.). Von den klinischen Arbeiten sind vor allem diejenigen von Hoobler, Meilman und Krayer, Currens und Mitarb. sowie die schon zitierten von Wilbrandt und Kaeser zu nennen. Besondere **Indikationen** sind die schwereren Stadien der fortgeschrittenen essentiellen Hypertonie und der Nephrosklerose mit hohem Blutdruck. Auch bei Blutdruckkrisen kann das Protoveratrin erfolgreich angewendet werden, obwohl seine Wirkung beim Phäochromozytom mehr oder weniger versagt. Auch bei der Anwendung während der Schwangerschaftsnephropathie, Präeklampsie und Eklampsie werden von Kaeser gute Erfolge berichtet. Es wurden Blutdrucksenkungen bis zu 96% der Patientinnen bei intravenöser, bis zu 88% bei i.m. und bis zu 60% bei peroraler Verabreichung beobachtet. Die Schwierigkeit in der Anwendung der Veratrinalkaloide ergibt sich durch die geringe therapeutische Breite dieser Wirkstoffe, die nur mit größter Vorsicht einschleichend dosiert werden dürfen. Der zu starke Blutdruckabfall kann durch Infusion von Ephedrin oder Noradrenalin bekämpft werden. Das gelegentlich vorkommende Erbrechen wird nach Kaeser durch Barbitursäurederivate häufig beseitigt. Zur Zeit beschränkt sich die Anwendung von Protoveratrin vorwiegend auf die Klinik.

Neben diesen erwähnten, zum Teil neuen therapeutischen Beeinflussungsmöglichkeiten des Hochdrucks dürfen selbstverständlich die alten Medikamente nicht vergessen werden. Nach wie vor bewährt sich besonders bei der beginnenden Hypertonie die sedative Beeinflussung des Kranken durch **kleine Dosen von Barbituraten.** Untersuchungen von Schimert haben in letzter Zeit gezeigt, daß bei pathologisch gesteigertem Herzminutenvolumen, das wir im Beginn der essentiellen Hypertonie häufig antreffen, der Kreislauf schon auf sehr kleine Mengen 0,02—0,05 g Barbitursäure normalisiert wird.

Sinnvoll ist es, die Beziehungen zwischen den so häufig bestehenden vegetativen Kreislaufstörungen und der Hypertonie zu beachten, in deren Genese sie in den meisten Fällen eine beachtliche Rolle spielen. Eine **rechtzeitige Behandlung der vegetativen Kreislaufstörungen** durch Kombinationen vegetativ wirkender oder sedativ wirkender Pharmaka kann den Zeitpunkt des Entstehens irreversibler anatomischer Veränderungen beträchtlich hinausschieben (Schimert).

Grundsätzlich müssen wir mit Sarre und den meisten klinischen Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß eine **möglichst frühzeitige Senkung des Blutdruckes** im Anfang der Entstehung der essentiellen Hypertonie anzustreben ist. Bei längerem Bestehen des Hochdruckes können irreversible Gefäßschäden entstehen, die bei Erreichung eines gewissen Grades eine Senkung des Blutdruckes unmöglich machen.

Schrifttum (zu Klinik u. Pathogenese): Arnold, O. H. u. Mesmer, E.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 50, S. 1565. — Arnold, O. H.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), 47/48, Sp. 2357 u. 2423. — Bacq, Z. M. u. Fischer, P.: Arch. int. Physiol., 55 (1947), S. 73. — Barcroft, H. u. Konzett, H.: Lancet (1949), S. 147. — Barker u. Braasch: Transact. Amer. Ass. Genito-Urin Surg., 38 (1946), S. 157. — Bayer, O., Blumberger, K. u. Effert, S.: Cardiologia, 16 (1950), S. 145. — Becker, E.: Anat. Anz. Jena, 83 (1936/37), S. 134. — Becker, E.: Anat. Nachr., 1 (1950), S. 4. — Bell, E. T.: Renal Diseases. Philadelphia 1946 (Lea and Phebiger). — Berning, H., Walter, H.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 673. — Bogaert, A. van: Arch. internat. pharmacodyn., 53 (1936), S. 137. — Böger u. Wezler: Erg. Physiol., 41 (1939). — Bothe: Urol., 39 (1938), S. 611. — Brandt, W. L., Dubin, W. M. a. Sapirstein, L. A.: Amer. J. Physiol., 164 (1951), S. 73. — Buttler: J. clin. Invest., 16 (1937), S. 889. — Byron, F. B. u. Dodsen, L. F.: J. Path. Bact., 60 (1948), S. 357. — Carl, Hildebrand, Rehn u. Marquardt: Arch. exper. Path., 209 (1950), S. 82. — Carson, M. J. u. Burford, T. H.: J. Pediatr. (Amer.), 32 (1948), S. 495. — Clagett, O. T., Kirklin, J. W. u. Edwards, J. E.: Surg. Gyn. Obstetr., 98 (1954), S. 103. — Commons, R. R. a. Callaway, C. C.: Arch. int. Med. (Am.), 81 (1948), S. 37. — Corcoran, A. C., Page, J. H., Masson, S. M. C., Taylor, R. D. a. Dustan, H.: Arch. int. Med., 87 (1951), S. 732. — Crafoord, C. a. Nylin, G.: J. Thorac. Surg., 14 (1945), S. 347. — Darrow, D. C., Harrison, H. E. a. Taffle, M.: J. Biol. Chem. (Amer.), 130 (1939), S. 487. — Davies, D. F. a. Clark, H. E.: Circulation, 2 (1950), S. 494. — Edwards, J. E., Christensen, N. A., Clagett, O. T., McDonald, J. R.: Proc. Mayo Clin., 23 (1948), S. 324. — Emlet, J. R., Grimson, K. S., Bell, D. M. u. Orgain, E. S.: J. Amer. Med. Ass., 146 (1951), S. 1383. — Etienne-Martin, P.: L'hypertension artérielle permanente et sa thérapeutique. G. Doin et Cie, Paris 1951. — Euler, von, U. S.: Acta physiol. scand., 12 (1946), S. 73. — Farris, E. J. u. Mitarb.: Amer. J. Physiol., 144 (1945), S. 321. — Ferrebee, J. W., Parker, D., Carnes, W., Gerity, M., Atchley, D. a. Loeb, R. F.: Amer. J. Physiol., 135 (1941), S. 230. — Fleckenstein, A.: Pflügers Arch., 250 (1948), S. 643. — Fleckenstein, A., Wagner, E. u. Göggle, K. H.: Pflügers. Arch., 253 (1950). — Freed, S. C. a. Friedmann, M.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.), 78 (1950), S. 74. — Friedmann, B., Somkin, E. a. Oppenheimer, E. T.: Amer. J. Physiol., 128 (1940), S. 481. — Friedmann, S. M. a. Friedmann, C. L.: Canad. Med. Ass. J., 61 (1949), S. 596. — Fritz, J. u. Levine, R.: Amer. J. Physiol., 165 (1951), S. 456. — Gömöri, P.: Zschr. ärztl. Fortbildg., 47 (1953), S. 335. — Goldblatt, H.: J. exper. Med. (Am.),59 (1934), S. 347. — Goldblatt, H.: Amer. J. Med., 4 (1948), S. 100. — Goldenberg, M.: Amer. J. Med. Sci., 10 (1951), S. 627. — Goldenberg, M., Pines, K. L., Baldwin, E. de F., Green, D. G. a. Roh, G. E.: Amer. J. Med., 5 (1948), S. 792. — Goodale, M. C. Ch.: Acta Physiol. scand., 24 Suppl., 85 (1951). — Goormaghtigh, N.: Arch. Biol. (fr.), 43 (1932), S. 575. — Goormaghtigh, N.: Arch. Biol. (fr.), 51 (1940), S. 293. — Govaerts, P., Verniory, A. u. Lebrun, J.: Bull. Acad. Med. Belg. Ser., 6, 15 (1950), S. 375. — Green, D. M., Saunders, F. J., Wahlgren, J. N. a. Craig, R. L.: Amer. J. Physiol., 170 (1952), S. 94. — Grollmann: Amer. J. Physiol., 142 (1944), S. 666. — Gross, F.: Arch. internat. Pharmacodyn., 81 (1950), S. 211. — Gross, R. E. u. Hufnagel, C. A.: New England J. Med., 233 (1945), S. 287. — Guyron, A. C.: zit. n. Raab. — Hajdu, S. u. Szent Györgyi, A.: Amer. J. Physiol., 168 (1952), S. 159. — Harkness, D. M., Muntwyler, E., Mautz, F. R. u. Mellors, R. C.: J. Labor. Clin. Med. (Am.), 28 (1942), S. 307. — Hartel: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 467. — Hartman, F. A. a. Brownell, K. A.: The Adrenal Gland. Lea und Febiger, Philadelphia 1949. — Hauss, W. H., Asteroth, H. u. Kreuziger, H.: Zschr. Kreisl.forsch., 38 (1949), S. 28. — Hauss, W. H.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. (1949), S. 84. — Heymans, C. u. van der Heuvel-Heymans, G.: Circulation, 4 (1951), S. 581. — Hines, E. A.: Amer. Heart J., 19 (1940), S. 408. — Hines, E. A.: J. Amer. Med. Ass., 115 (1940), S. 271. — Hines, E. A.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 15 (1940), S. 145. — Holtz, P.: Klin. Wschr., 24/25 (1946), S. 65. — Holtz, P. u. Mitarb.: Arch. exper. Path. (d), 204 (1947), S. 280. — Holtz, P.: Klin. Wschr., 28 (1950), S. 145. — Houssay, B. A. et Molinelli, E. A.: Rev. Soc. argent. Biol., 1 (1925), S. 600. — Houssay, B. A.: Renal Hypertension. Springfield, Illinois 1946. — Jimenez-Diaz, C., De la Barreda y P. De Molina, A. F.: Rev. clin. españ., 24 (1947), S. 417. — Jimenez-Diaz, C. u. Page, I. H.: J. Amer. med. Ass., 140 (1949). Jonson, A. L., Ferency, Ch., Wiglesworth, F. W. u. McRae, D. L.: Circulation, 4 (1951), S. 242. — Kappert, A.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 821. — Kempner, W.: Amer. J. Med., 4 (1948), S. 545. — Knowlton u. Mitarb.: J. exper. Med., 96 (1952), S. 157. — Koch, K. u. Westphal, K.: Dtsch. Arch. klin. Med., 181 (1938), S. 413. — Konschegg, T.: Wien. klin. Wschr., 48 (1935), S. 1250. — Konschegg, T. u. Monauni, J.: Zschr. klin. Med., 131 (1936), S. 99. — Koppermann, E.: Zschr. Kreisl.forsch., 15 (1949), S. 236. — Korth, C. u. Moll, A.: Med. Klin., 48 (1953), S. 1725. — Koza, D. W., Kotke, F. J. u. Olsen, M.: J. Appl. Physiol., 3 (1951), S. 610. — Kroneberg, G.: Klin. Wschr., 28 (1950), S. 353. — v. Kutschera-Aichbergen, H.: Schweiz. med. Wschr., 78 (1948), S. 135. — Lampen, H.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 88 (1949). — Lampen, H., Kezdi, P. u. Kaufmann, L.: Klin. Wschr. (1949), S. 272. — Leloir: zit. n. Randerath u. Bohle. — Lepeschkin, E. u. Raab, W.: Fed. Proc., 8 (1949), S. 94. — Levy, R. L. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 123 (1943). — Levy, R. L., White, P. D., Strowd, W. D., Hillmann, C. C.: J. Amer. med. Ass., 135 (1947), S. 77. — Linder, H.: Langenbecks Arch., Dtsch. Zschr. Chir., 262 (1949), S. 320. — Locke, W., Talbot, N. B., Jones, H. S. a. Worcester, J.: J. Clin. Invest. (Am.), 30 (1951), S. 325. — Loewi, O.: Amer. Scientist, 33 (1945), S. 159. — Martini, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 33. — Masson, G. M. C., Corcoran, A. C. et Page, I. H.: „Compte Rendu du Congrès de Cardiologie". Paris 1950 - Tome III. — Masson, G. M. C., Corcoran, A. C. a. Page, J. H.: J. Labor. Clin. Med., 38 (1951), S. 213. — Mathisen, H. St.: Acta med. scand., 39 (1951), S. 421. — Mjasnikow, A. L.: Zschr. ärztl. Fortbild., 47 (1953), S. 327. — Moeller, J. u. Schöffling, K.: Zschr. klin. Med. (1950). — Moench, A. u. Sarre, H.: Zschr. exper. Med., 117 (1951), S. 49. — Moyer, J. H. u. Handley, C. A.: Circulation, 5 (1952), S. 91. — Oehme, C.: Klin. Wschr. (1951), S. 237. — Ogden, C.: Bull. N. Y. Acad. Med., 23 (1947), S. 643. — Owen, F. u. Pearlman, C. K.: J. Urol., 68 (1952), S. 11. — Page, I. H.: J. Amer. med. Ass., 140 (1949), S. 457. — Page, J. H. u. Corcoran, A. C.: Exper. Renal Hypertension. Charles Thoams Publisher, Springfield 1948. — Page, I. H. u. Helmer, F.: Amer. Heart J., 19 (1940), S. 22. — Page, E. W., Ogden, E. a. Anderson, E.: Amer. J. Physiol., 147 (1946), S. 471. — Page, J. H. u. Sweet: Amer. 1950 — Tome III. — Masson, G. M. C., Corcoran, A. C. a. Page, J. H.: J. Labor. S. 272. — Perera, G. A.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 68 (1948), S. 48. — Perera,

G. A. a. Blood, D. W.: Ann. Int. Med. (Am.), 27 (1947), S. 1109. — Perera, G. A., Knowlton, A. J., Lowell, A. a. Loeb, R. F.: J. Amer. Med. Ass., 125 (1944), S. 1030. — Perera, G. A.: Amer. J. Med., 4 (1948), S. 416. — Pfeffer, K. H. u. Staudinger, Hj.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 306. — Pickering, G. W. u. Mitarb.: Proc. Soc. exper. Biol. Med (Am.), 35 (1936/37), S. 122. — Pickering, G. W.: Clin. Sci., 5 (1945), S. 229. — Pickering, G. W.: Circulation, 6 (1952). — Pickering, G. W., Wright, A. D. u. Heptinstall, R. H.: Lancet (1952), S. 324. — Raab, W.: Wien. klin. Wschr. (1934), Nr. 34. — Raab, W.: Exper. Med. Surg., 1 (1943), S. 188. — Raab, W. a. Gigee, W.: Unveröffentlichte Versuche. — Raab, W.: Amer. Heart J., 24 (1942), S. 365. — Raab, W. u. Humphreys, R. J.: Amer. J. Physiol., 148 (1947), S. 460. — Raab, W., Humphreys, R. J. a. Lepeschkin, E.: J. clin. Invest. (Am.), 29 (1950), S. 1397. — Raab, W. u. Lepeschkin, E.: Circulation, 1 (1950), S. 741. — Raab, W.: Arch. Kreisl.forsch., 15 (1949), S. 32. — Raab, W.: Arch. Path. (Am.), 35 (1943), S. 836. — Rabbeno, A.: Arch. Internat. Pharmacodyn., 80 (1949), S. 209. — Ramey, E. R.: Amer. J. Physiol., 165 (1951), S. 450. — Randerath u. Bohle, A.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 517. — Reifenstein, G. H., Lewine, S. A. u. Gross, R. E.: Amer. Heart. J., 33 (1947), S. 146. — Remington, J. W.: Amer. J. Physiol., 165 (1951), S. 306. — Rinehart, J. F., Williams, O. O. u. Cappeller, W. S.: Arch. Path. (Am.), 32 (1941), S. 169. — Rogoff, J. M., Wasserman, P. a. Nixon, E. N.: Proc. Soc. exper. Biol. Med. (Am.), 61 (1946), S. 251. — Rothlin, E.: Therapiewoche, 2 (1952), S. 585. — Rothlin, E.: Münch. med. Wschr., 1954, im Druck. — Ruggieri, A.: Erg. Inn. Med., 49 (1935), S. 262. — Russi, S., Blumenthal, H. T. a. Gray, S. H.: Arch. int. Med. (Am.), 76 (1945), S. 284. — Sabin: Amer. J. Urol., 59 (1948), S. 8. — Sapeika, N.: Arch. Int. Med. (Am.), 82 (1948), S. 263. — Sapirstein, L. A., Brandt, W. F. a. Drury, D. R.: Proc. Soc. exper. Biol. Med. (Am.), 73 (1950), S. 82. — Sarre, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 192 (1944), S. 167. — Scantlebury, R. E.: Fed. Proc., 7 (1948), S. 108. — Schmiterlöw, C. G.: Acta physiol. scand., 16, Suppl., 56 (1948), S. 1. — Schröder, H. A. u. Goldmann, M. L.: Circulation, 5 (1952), S. 730. — Selye, H.: Nature, London, 158 (1946), S. 131. — Selye, H. u. Stone: J. Urol., 56 (1946), S. 399. — Selye, H. a. Fortier, C.: Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis., 29 (1949). — Selye, H.: J. clin. Endocrinol., 6 (1946), S. 117. — Selye, H.: Med. Welt, 13 (1951), S. 1 u. 20. — Siebeck, R.: Medizin in Bewegung. Thieme, Stuttgart 1950. — Siebeck, R.: Über Erkrankungen des arteriellen Systems. Thieme, Leipzig 1935. — Smythe, C. Mc. C., Nickel, F. J. u. Bradley, S. E.: J. clin. Invest., 31 (1952), S. 499. — Sobye: Heredity in essential Hypertension. Kopenhagen 1948. — Soffer: Diseases of the adrenals. Lea und Febiger, Philadelphia 1946. — Stenhouse, N. S.: J. clin. Endocrinol., 12 (1952), S. 296. — Swan, H. J. C.: Lancet (1949), S. 508. — Talbot, N. R., Wood, M. S., Worcester, J., Christo, E., Campbell, A. M. a. Zygmuntowicz, A. S.: J. Clin. Endocrinol., 11 (1951), S. 1224. — Taylor, R. D. u. Page, J. H.: Circulation, 3 (1951), S. 551. — Thomas, C. B.: J. Hopkins Hosp., 8/9 (1951), S. 419. — Tobian, L. jr.: J. clin. Endocrinol., 9 (1949). — Tobian, L. jr. a. Binion, J.: Amer. Soc. Study Arteriosclerosis 6. Meeting, Nov. 1952, p. 469. — Veil u. Sturm: Pathologie des Stammhirns (1945). — Volhard, F.: Handbuch Inn. Med., Bd. II, S. 1759, Springer, Berlin. — Volhard, F.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. (1949), S. 40. — Wakerlin, G. E.: Factors regulating blood pressure. S. 152, New York 1947. — Wakerlin, G. E. u. Burke, J. E., Marshall, J., Burns, L. A. u. Shour, L.: Fed. Proc., 8 (1949), S. 160. — Wilkins u. Stucki: Arch. Int. Med., 91 (1953), S. 118. — Wilson, C. u. Pickering, G. W.: Clin. Sci., 3 (1938), S. 343. — Wollheim, E.: Acta Med. Scand., 91 (1937), S. 1. — Wollheim, E.: Acta Physiol. Scand., 10 (1945), S. 2. — Wollheim, E.: Zschr. klin. Med., 145 (1949), S. 61. — Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 1095. — Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 533. — Zollinger, H. U.: Schweiz. Zschr. Allg. Path. Bakt., 14 (1951), S. 366.

Schrifttum (zur Therapie): Acheson, G. H. u. Moe, G. K.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 84 (1945), S. 189. — Dies.: Ebenda, 87 (1946), S. 220. — Acheson, G. H. u. Pereira, S. A.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 87 (1946), S. 273. — Allen, F. M.: J. Amer. Med. Ass., 74 (1920), S. 252. — Alstad, K. F.: Brit. Heart J., 11 (1949), S. 249. — Ayman, D.: J. Amer. Med. Ass., 141 (1949), S. 974. — Bayer, D., Boden, F., Boeminghaus, H. u. Effert, S.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1593. — Bein, H. J., Gross, F., Tripod, J. u. Meier, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953). — Berglund, H.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 15 (1949), S. 186. — Bernsmeier, A., Esser, H. u. Lorenz, W.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 452. — Breu: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 683. — Brocek, J., Chapman, C. B. u. Kerp, A.: J. Amer. Med. Ass. (1948), S. 1559. — Burn, J. A. u. Dale, H. H.: J. Pharmacol., 6 (1914), S. 417. — Chopra, R. N., Gupta, J. C., Bose, B. C. u. Chopra, J. C.: Indian J. Med. Res., 31 (1943), S. 71. — Corcoran, A. C., Tayler, R. D. u. Page, J. H.: Circulation, 3 (1951), S. 1. — Corcoran, A. C., Page, J. H., Masson, S. M. C., Taylor, R. D. u. Dustan, H.: Arch. Int. Med., 87 (1951), S. 732. — Craig, J.: J. Amer. Med. Ass., 139 (1949), S. 1239. — Currens, H. J., Myers, G. S. u. McGinty: J. Clin. Invest., 31 (1951), S. 623. — Damm, G. u. Trautner, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 39. — Dietrich, S. u. Schimert, G.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 13 (1940), S. 131. — Dorfman, L., Furlenmeir, A., Huebner, C. F., Lucas, L., MacPhillamy, H. B., Mueller, J. M., Schlittler, E., Schwyzer, R. u. André, A. F. St.: Helvet. Chir. Acta, 37 (1954), S. 59. — Emlet, J. R., Grimson, K. S. u. Metcalf, B. H.: Amer. J. Med., 11 (1951), S. 241. — Esselier, A. F., Lüscher, W. u. Morandi, L.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 340. — Fleckenstein, A. Pflügers Arch., 250 (1948), S. 643. — Fleckenstein, A., Wager, E. u. Göggel, K. H.: Pflügers Arch., 253 (1950), S. 38. — Freis, E. D., Finnerty, F. A., Schnapper, H. W. u. Johnson, R. L.: Circulation, 5 (1952), S. 20. — Freis, E. D., Rose, J. C., Higgins, T. F., Kelley, R. T., Schnaper, H. W. u. Johnson, R. L.: J. Clin. Invest, 31 (1952), S. 629. — Gertler, M. M., Garn, St. M. u. Lerman, J.: Circulation, 2 (1950), S. 205. — Gertler, M. M., Garn, St. M., White, P. D., Sprague, H. B.: Circulation, 2 (1950), S. 205. — Gofman, J. W.: Amer. J. Med., 11 (1951), S. 358. — Goldring, W.: Amer. J. Med., 4 (1948), S. 875. — Goldzieher, J. W. u. Stone, G. C. H.: J. Clin. Endocr., 9 (1949), S. 368. — Green, D. M., Nelson, J. N., Dodds, G. A. u. Smalley, R. E.: J. Amer. Med. Ass., 144 (1950), S. 439. — Gross, F., Druey, J. u. Meier, R.: Experientia, 6 (1950), S. 19. — Gupta, J. C., Gosh, S., Dutta, A. T. u. Kahali, B. S.: J. Amer. Pharm. Ass., 36 (1947), S. 416. — Haimovici, H., Moser, M. u. Krakauer, H.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 77 (1951), S. 477. — Hauss u. Koppermann: Zschr. Kreisl.forsch., 39 (1950), S. 449. — Hensler, L.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 1162. — Hildreth, E. A., Mellingkoff, G. M., Blair, C. W. u. Hildreth, D. M.: Circulation, 3 (1951), S. 641. — Hill, J. G. W.: Pract., 166 (1951), S. 541. — Hoobler, S. W. u. Dontas, A. S.: Pharmacol. Revues, 5 (1935), S. 135. — Hoobler, S. W., Corley, R. W., Kabza, T. G.: J. Clin. Invest., 30 (1951), S. 651. — Irwin, L., Berger, F. Y., Rosenberg, B. u. Jochenthal, R.: J. Clin. Invest., 28 (1949), S. 1403. — van Itallie, T. B. u. Clarke, C. W.: Circulation, 3 (1951), S. 820. — Jarisch, A.: Wien. klin. Wschr. (1938), S. 1032. — Jarisch, A.: Wien. klin. Wschr., 145 (1939), S. 185. — Kaeser, O.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 258. — Kaeser, O.: Gynäcologia, 35 (1953), S. 258. — Kaiser: zit. n. Martini. — Kappert, A.: Helvet. Med. Acta, 16 Suppl., XXII, S. 118. — Kappert, A.: Schweizerische med. Wschr., 82 (1952), S. 1821. — Keith, N. M., Wagener, H. P. u. Kernohan, J. W.: Arch. Int. Med., 41 (1928), S. 141. — Kempner, W.: N. Carolina Med. J., 5 (1944), S. 125. — Krayer, A. u. Acheson, G. A.: Physiol. Rev., 26 (1946), S. 383. — Lovejoy, F. W., Yu, P. M. G., Bruce, R. A., Nye, R. E., Welsh, G., Brody, B. B. u. Muxworthy, J.: Amer. J. Med. Sci., 222 (1951), S. 129. — Dies.: Amer. Pract., 3 (1952), S. 250. — Martini, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 33. — Martini u. Kaiser: zit. n. Martini. — Meilman, E.: J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 80. — Meilman, E. u. Krayer, O.: Circulation, 1 (1950), S. 204. — Meilman, E. u. Krayer, O.: Circulation, 6 (1952), S. 212. — Merrill, J.: Ann. Int. Med., 37 (1952), S. 966. — Möller, J.: Verh. Ges. Inn. Med. (1952), S. 211. — Möller, J. u. Rex, W.: Klin. Med., 150 (1952), S. 103. — Müller, J. M., Schittler, E. u. Bein, J.: Experientia, 8 (1952), S. 338. — Nickerson, M.: Hypertension a Symposium. E. T. Bell, Univ. of Minnesota of Minneapolis (1951), S. 410. — Odenthal, F.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1907. — Paton, W. D. M. u. Zaimis, E. J.: Brit. J. Pharmacol., 4 (1949), S. 381. — Paton, W. D. M. u. Zaimis, E. J.: Pharmacol. Rev., 4 (1952), S. 219. — Paton, W. D. M.: Brit. Med. Bull., 8 (1952), S. 310. — Pfeffer, K. H. u. Staudinger, H. J.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 306 u. Klin. Wschr., 30 (1952), S. 307. — Platt, J. u. Stanburry, L.: Lancet (1950), S. 651. — Pordyl, H. S., Arai u. Master, A. M.: Bull. New York Acad. Med., 26 (1950), S. 276. — Raab, W.: Acta Neurovegetativa, VI (1935), S. 52; Wien. Zschr. Inn. Med., 29 (1948), S. 1; Hormonal and Neurogenic cardiovascula disorders. Williams and Wilkins, Baltimore (1953); Arch. Kreisl.forsch., 15 (1949), S. 39; Amer. Heart J., 37 (1949), S. 237. — Randerath, E. u. Bohle, A.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 517. — Ritter, O. u. Hugenin, J. C.: Praxis, 1954. — Rothlin, E.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 2 (1946/47), S. 249. — Rothlin, E. u. Cerletti, A.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 15 (1949), S. 158. — Rothlin, E. u. Cerletti, A.: Helvet. Med. Acta Ser. A., 17 (1950), S. 3. — Rothlin, E.: Therapiewoche, 2 (1952), S. 585. — Sarre, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 192 (1944), S. 67. — Sarre, H. u. Lindner: Klin. Wschr. (1948), S. 102. — Sarre, H. u. Koppermann: Verh. dtsch. Ges. Inn. Med., 1948. — Sarre, H.: Dtsch. med. J., 4 (1953), S. 304. — Sarre, H. u. Moench, A.: Zschr. exper. Med., 117 (1951), S. 49. — Sarre, H.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 777 u. 683. — Schimert, G.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 598. — Schimmler, W. u. Schwalb, H.: Arch. exper. Path. Pharmacol., 221 (1954), S. 177. — Schimmler, W. u. Schimert, G.: Noch unveröffentlichte Ergebnisse. — Schroeder, H. A.: Arch. Int. Med., 89 (1952), S. 523. — Schroeder, H. A. u. Morow, J. D.: J. Labor. clin. Med., 40 (1952), S. 941. — Sikes, C. R. u. Barrow, J. G.: Amer. J. Med., 11 (1951), S. 616. — Smirk, F. H.: New Zealand M. J., 49 (1950), S. 637. — Smirk, F. H. u. Alstad, K. S.: Brit. Med. J., 1 (1951), S. 1217. — Sokolow, M. u. Schottstaedt, M. F.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 647. — Stroeder, U.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 1275. — Stroeder, U.: Cardiologia, 19 (1951), S. 127. — Thannhauser, I. S.: Medizinische, Stuttgart (1950), S. 599. — Thorpe, J. J., Welch, W. J. u. Poindexter, C. A.: Amer. J. Med., 9 (1950), S. 500. — Tobian, L. u. Binoin, J.: Proc. Nat. Meet. Amer. Fed. Clin. Research (1951), S. 1. — Volhard, F.: Nieren und ableitende Harnwege. Handbuch d. Inneren Medizin. 2. Aufl., Bd. 2 (1929), S. 1759, Springer. — Werkö, L., Frisk, A. R., Wade, G. u. Eliasch, H.: Lancet, II (1951), S. 470. — Wheatley, D.: Brit. Med. J., 1 (1952), S. 1174. — Wilbrand, R.: Helvet. Med. Acta, 18 (1951), S. 553. — Wilbrand, R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 4. — Wunsch, R. E., Warnke, R. D. u. Myers, G. B.: Ann. Int. Med., 33 (1950), S. 613.

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Buchbesprechungen

K. Boshamer: Lehrbuch der Urologie. 5., völlig überarbeitete Auflage. Mit einem Geleitwort von Prof. N. Guleke. 197 S., 39 Abb., Gustav Fischer, Verlag, Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 18—.

Die großen Fortschritte in Diagnostik und Therapie haben eine Neuauflage dieses Lehrbuches erfordert. Der Verfasser hat, ohne an der bisher gut bewährten Einteilung Änderungen vorzunehmen, viele Kapitel umgearbeitet, ergänzt und vor allem dabei auf den neuesten Stand der Therapie gebracht. Besonders gut ist das Kapitel über die Tuberkulose gelungen, das in knappster Form alles Wesentliche nicht nur für den Studenten bringt, sondern auch dem Arzt ermöglicht, sich über die wichtigsten Gesichtspunkte für die Versorgung seines Kranken Klarheit zu verschaffen. Auch das Kapitel der Begutachtung ist ergänzt und mit einer Tabelle der Rentensätze versehen. Das Bildmaterial ist fast ganz erneuert und hat durch geschickte Auswahl und sehr gute Wiedergabe an Wert gewonnen.

Das Buch kann in seiner neuen Auflage wie die früheren für Studenten und Ärzte bestens empfohlen werden.

Priv.-Doz. Dr. F. May, München.

W. Falta † und F. Högler: „Die Zuckerkrankheit.“ 4., vollst. umgearb. Aufl., 606 S., 14 Kurven, 6 schematische Darstellungen, 30 Tabellen, 2 Tafeln, 2 Abb., Verlag Carl Marhold, Halle a. d. Saale 1953. Preis: Gzln. DM 29—.

Das bekannte und bewährte Buch erscheint nach achtjähriger Pause in einer völlig neu bearbeiteten Auflage, die dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens entspricht. Im ersten Kapitel wird die Blutzuckerregulation und der Einfluß der innersekretorischen Drüsen auf den Blutzuckerspiegel besprochen. Dann folgen Abschnitte über das Verhalten des Blutzuckers beim Diabetes, über die Nierenschwelle, die allgemeinen Stoffwechseländerungen bei der Zuckerkrankheit, die Insulinempfindlichkeit, die Hypoglykämie, das Koma und über die Komplikationen der Zuckerkrankheit. Anschließend werden Ätiologie und Pathogenese des Diabetes behandelt. In dem Abschnitt über Therapie werden alle bisher angewandten Formen der diätetischen Behandlung kritisch erörtert und nebeneinandergestellt. Insulin-, Arbeitstherapie, Klimabehandlung, chirurgische Therapie, Verlauf, Prognose und Diabetikerfürsorge werden ausführlich erörtert. Neben dem Buch vom Joslin ist das Buch von Falta und Högler die beste und umfassendste Darstellung des Diabetes mellitus.

Prof. Dr. W. Heupke, Frankfurt a. M.

W. Reinhard: Die plastische Chirurgie. 207 S., 422 Abb., Verlag F. Enke, Stuttgart 1953. Preis: geb. DM 36—; Gzln. 39,90.

Das Buch stellt einen ausführlichen Bericht über eine große Zahl plastischer Eingriffe aller Art dar. Aus der Erfahrung an diesen werden, mehr oder weniger eingehend, Richtlinien und technische Einzelheiten abgeleitet, die z. T. die in den großen Lehr- und Handbüchern vertretenen Grundsätze bestätigen, z. T. ergänzen oder berichtigen. Die Darstellung, von reichem Bildergut gelungener plastischer Operationen bestens unterstützt, bewegt sich erklärlicherweise zur Hauptsache auf dem Gebiet der Hautplastik und hier wieder vornehmlich im Gesichtsbereich. Aber es wird auch über sonstige Körperplastik, wie an der weiblichen Brustdrüse, der Hypospadie, der

Bauchwand bei großen Narbenbrüchen, über Scheiden- und über Afterschließmuskelersatz, berichtet. An den Gliedmaßen finden Lähmungen (Sehnenplastik), Dupuytrensche Kontraktur, Daumenersatz, Krukenbergstumpf, Zehenplastik usw. Berücksichtigung. Die grundsätzlichen Fragen der Plastik am menschlichen Körper werden gegenüber der Menge der einzelnen plastischen Aufgaben nur sehr kurz berührt.

Für den Fachmann ist das Buch, wie jeder Erfahrungsaustausch unter Fachleuten, lehrreich und ein erwünschter Maßstab für die Ansprüche an das eigene Wollen und Können.

Prof. Dr. E. Seifert, Würzburg.

Sir Zachary Cope: Medical History of the Second World War. Surgery. United Kingdom Medical Series. 772 S., zahlr. z. T. mehrfarb. Abb., Her Majesty's Stationery Office, London 1953. Preis: 80 S. net.

Dieses Buch ist die wohlgelungene Frucht der Zusammenarbeit englischer Chirurgen, von teilweise internationalem Ruf, von denen jeder ein in sein besonderes Fachgebiet fallendes Kapitel schrieb.

Es ist vielleicht verständlich, wenn man als deutscher Chirurg so kurz nach dem letzten Krieg das Buch zunächst mit gewissen Hemmungen aufschlägt, doch schon bei den ersten Seiten der von Ogilvie geschriebenen Einleitung wird man von den menschlich warmen Worten, die echtes, ärztliches Einfühlungsvermögen verraten, sympathisch berührt. Das ganze Buch ist völlig unpolitisch geschrieben; lediglich das letzte Kapitel, welches die chirurgischen Möglichkeiten und Schwierigkeiten in japanischen Kriegsgefangenenlagern schildert, enthält kritische Äußerungen. „Die größte Schule der Chirurgie war von jeher das Schlachtfeld."

Die Technik der Wundbehandlung, die Behandlung der Verbrennungen, die häufiger als im ersten Weltkrieg auftraten, wird teilweise fast lehrbuchmäßig beschrieben. Die Bekämpfung des Schocks durch Blut- oder Seruminfusionen wurde durch den Einsatz besonders ausgebildeter Transfusionsoffiziere, die „Feld-Transfusionseinheiten" leiteten, ganz erheblich erleichtert. Diese Transfusionseinheiten führten beträchtliche Mengen von Blutkonserven und Trockenplasma mit. In den letzten Kriegsjahren standen gute Berufsanästhesisten mit modernsten Narkosegeräten, die auch den Feldeinheiten zugeteilt waren, zur Verfügung. Diese überwachten auch die Nachbehandlung der Operierten. Gleichzeitig mit den sanitätstaktischen Erfahrungen wird auch die Indikation zur Transfusion oder Infusion bei den verschiedenen Verwundungen sowie die jeweils günstigste Menge der zu infundierenden Flüssigkeit abgehandelt. In den Jahren 1944—1945 konnten von 5000 Bauchverletzten 70% gerettet werden, in einigen Lazaretten sogar bis zu 80%. Gordon-Taylor schreibt diese günstigen Ergebnisse u. a. der routinemäßigen Vorlagerung des verletzten Dickdarmes zu und anerkennt, daß es nicht zuletzt deutsche Chirurgen waren, die schon um die Jahrhundertwende ein aktiv-chirurgisches Vorgehen bei Bauchverletzungen im Kriege befürworteten. Der chirurgisch-orthopädischen Versorgung offener und geschlossener Brüche sowie der plastischen Chirurgie ist je ein Kapitel gewidmet, welches für jeden Chirurgen, der sich mit der Versorgung von Unfällen befaßt, ebenso interessant ist wie die Abhandlung über die Versorgung von Schädel- und Hirnverletzten. Die bei Wirbelsäulenverletzungen so häufige Querschnittslähmung verlangt neben vielem anderen auch eine urologische Betreuung, auf die gründlich eingegangen wird. Die Verletzungen der Niere und der ableitenden Harnwege werden mit den in diesen Fällen notwendigen Eingriffen gesondert behandelt. Während des Krieges bestanden in England bereits besondere „thoraxchirurgische Zentren", die 1944/45 nach der Landung auf dem Kontinent den Truppen eigene Fachteams mitgaben. Auch hier wird die übliche Behandlung von Thoraxwunden, Hämothorax, Pleuraempyem usw. kurz und übersichtlich geschildert. Röntgeneinrichtung und Untersuchungstechnik bei den verschiedensten chirurgisch-diagnostischen Maßnahmen im Felde beanspruchen ein weiteres Kapitel. In den Abschnitten Ophthalmologie und Oto-Laryngologie werden Seh- und Hörtest bis zu wichtigsten Verwundungen und anderen Schädigungen dargestellt. In einem besonderen Kapitel über die Wirkung der Atombombe auf den menschlichen Körper wurden die Erfahrungen von Hiroshima und Nagasaki verwendet.

In dem Kapitel „Field-Conditions" werden sanitätstaktische Erfahrungen und Überlegungen besprochen, die nicht nur für den ehemaligen Arzt im Felde von Interesse sind. Das Kapitel über die Gefäßverletzungen von Learmonth schließt mit den Worten: „Diejenigen, die in Zukunft die Verantwortung für die Erstellung chirurgischer Einrichtungen im Kriege oder im Frieden zu tragen haben, werden durch die Lektüre zum Nachdenken angeregt, und es ist zu hoffen, daß sie die daraus zu ziehenden Folgerungen auch in die Tat umsetzen."

Prof. Dr. E. K. Frey, München.

Kongresse und Vereine

Gesellschaft für klinische Medizin, Berlin

Sitzung am 7. April 1954

Th. Brugsch: **Die Frage des kombinierten Mitralvitiums.** Die Mitralstenose ist als eine Verengung der Mitralöffnungsfläche anzusehen, ohne Rücksicht darauf, ob diese durch Verwachsung (Verklebung) der Mitralklappensegel, Starrheit der Segel oder Starrheit der Chordae tendineae oder durch myokarditische Schrumpfung des Muskelringes um die Mitralklappe zustande kommt. Man kann am Lebenden die Größe der Mitralklappenöffnungsfläche berechnen, wenn man den Vorhofdruck, den diastolischen Ventrikeldruck und die in der Zeiteinheit (sek.) in den Ventrikel einströmende Blutmenge kennt. Die Gleichung heißt: „Mitralöffnungsfläche in cm² × Vorhofdruck weniger diastolischer Ventrikeldruck = diastolischer Einstrom pro Sek." oder abgeleitet

$$\text{Mitralöffnung in cm}^2 = \frac{\text{diastolischer Einstrom pro sec.}}{\text{Vorhofdruck — diastol. Ventrikeldruck}}$$

Den diastolischen Einstrom berechnet man aus dem Minutenvolumen (dieser wird nach der Fickschen Gleichung bestimmt). Das Minutenvolumen wird auf den Sekundenwert umgerechnet und dieser auf den Sekundenwert des diastolischen Einstroms bezogen. Da man den Vorhofdruck nicht bestimmen kann, setzt man den P.C.-Druck (Pulmonal-Capillardruck) ein, den man durch Herzkatheterismus bestimmt, indem man den Herzkatheter durch die Arteria pulmonalis bis an die Lungengrenze vorschiebt. Den diastolischen Ventrikeldruck nimmt man als 5 mm Hg an. Entsprechend dieser Gleichung haben Gorlin und Gorlin (USA) eine empirische Formel aufgestellt:

$$\text{Mitralöffnungsfläche in cm}^2 = \frac{\text{diastol. Einstrom pro Sek.}}{31 \times \text{„P.C."} - 5}$$

Diese Formel erwies sich empirisch als richtig, denn in 21 Fällen wurde die Mitralöffnungsfläche in cm² bis auf 0,2 cm² Differenz richtig bestimmt.

Da sich bei der Mitralstenose die Mitralklappe nicht völlig schließen kann (es findet sich stets ein geringer systolischer Reflux, wie jeder Operateur bei der Mitralstenose feststellen kann), so muß man bei der Mitralstenose auch mit einer Inkontinenz der Klappen (im angloamerikanischen Schrifttum spricht man von incompetence) rechnen, diese ist indessen zu vernachlässigen, da sie nicht groß sein kann wegen der Kleinheit des Mitralostiums. Mitralstenosen muß man operieren, wenn die Mitralöffnungsfläche unter 1,2—1,0 cm² beträgt. Anders ist es schon, wenn die Fläche etwa 1,6 cm² und mehr beträgt. In diesem Falle muß man von einer kombinierten Mitralstenose + Mitralinsuffizienz sprechen. Hier ist naturgemäß der Rückfluß in den Vorhof durch die Öffnungslücke beim Mitralklappenverschluß groß. Wenn man postoperativ die Größe der Mitralklappenöffnung getastet und festgestellt hat, dann kann man auch die Größe des Refluxes berechnen. Der Reflux (Rückfluß) ist gleich der Differenz des diastolischen Einstromvolumens und des tatsächlichen systolischen Auswurfs in der Aorta. Die diastolische Einstrommenge läßt sich, sofern man die Mitralostiumgröße getastet hat, berechnen nach der Formel:

Diastolischer Einstrom — Mitralöffnungsfläche × Vorhofdruck — diastol. Ventrikeldruck × diastolische Füllungszeit.

Der systolische Auswurf läßt sich aus Aortenquerschnitt, Druckkurve und Auswurfzeit unter Berücksichtigung des Minuten-Schlagvolumens berechnen. Hierfür haben Gorlin und Dexter eine empirische Formel angegeben, die neuerdings an der Bodenschen Klinik in Düsseldorf von Bayer und Mitarbeitern an sieben Fällen nachgeprüft wurde. Die Werte der Rückflußläufe lagen zwischen 0,2 bis 1,3 cm²; in einzelnen Fällen übertraf die Refluxmenge die in die Aorta ausgeworfene Blutmenge.

Sitzung am 26. Mai 1954

E. Jeschal, Görlitz: **Neuere Erkenntnisse über die Dynamik der Plasmazelle.** Es werden eigene Untersuchungen diskutiert, bei denen die Knochenmarkplasmazelle innerhalb verschiedener Krankheitsgruppen (Karzinome, Tuberkulose, Scharlach, Diphtherie u. a.) im Phasenkontrastmikroskop beobachtet wurde. Diese vergleichenden Untersuchungen zeigten eine wechselhafte Zahl an Plasmagranula sowie morphologische Veränderungen ihrer Größe und Form. Zur weiteren Klassifizierung der verschiedenen immer wieder zur Beobachtung kommenden Granulaarten (Mikrosomen und Mitochondrien sowie Lipochondrien als deren Untergruppe) wurden neben dem ungefärbten Phasenkontrastpräparat, Supravitalfärbung mit Janusgrün und Toluidinblau, Dunkelfelduntersuchungen mit Mitochondrien-Spezialfärbungen nach Altmann-Kull, Regaud und Benda, neben den in der Hämatologie sonst üblichen Ausstrichfärbungen herangezogen. Auf Grund dieser kombinierten hämatologischen Untersuchungsmethodik ließ sich feststellen, daß jede Plasmazelle eine größere

Anzahl von Mikrosomen und mehrere Mitochondrien bzw. Lipochondrien aufweist. Während die kleineren Granula vorwiegend Eiweißkörper enthalten, lagern die größeren sicher in verschiedenem Maße Lipoide an. Sie sind aus diesem Grunde gegenüber höher prozentigem Alkohol empfindlich, lösen sich auf und ergeben sowohl die kleinvakuolige Struktur des Plasmas als auch die typische große Einzelvakuole. Die stärksten Veränderungen an den Zytoplasmagranula weisen Myelomzellen auf. Einerseits wurde bei den bisher zur Untersuchung kommenden Fällen eine Erhöhung der durchschnittlichen Granulazahl, in gleichem Maße aber auch starke Veränderungen ihrer Größe und Gestalt festgestellt. Alle diese Veränderungen können von Zelle zu Zelle und von Fall zu Fall variieren. Es liegt jedoch sehr nahe, diese Veränderungen, die Morphologie und Zytochemie betreffen und die vom Normalfall über die reaktive Plasmozytose bis schließlich zum Plasmozytom eine ständige Verstärkung erfahren, im Falle des Myeloms mit der Paraglobulinbildung in Zusammenhang zu bringen. An Hand von Diapositiven wurden die verschiedenen Veränderungen der Plasmazelle und Myelomzelle demonstriert. Vor allem wurde der Phasenkontrastbeobachtung die Supravitalfärbung mit Janusgrün und Toluidinblau sowie die Mitochondrienfärbung nach Benda gegenübergestellt, die im gefärbten Ausstrichpräparat den größten Teil jener bisher nur phasenoptisch darstellbaren Granula wiedergibt. Damit ist die bis vor kurzem noch als „ungranuliert" angesehene Plasmazelle zur granulierten Zelle geworden. Ihre Plasmaorganellen erfüllen die dieser Zellart zukommende typische Funktion, wobei jedoch die sicherlich gleichfalls für die Globulinbildung wichtigen Retikulumzellen und Lymphozyten nicht vergessen werden dürften. (Selbstbericht.)

Medizinische Gesellschaft des Saarlandes

Sitzung am 2. Juni 1954

O. Wiedersheim: **Über das Sehen und seine Wandlungen im Laufe des Lebens. Was verstehen wir unter Sehen?** Der Vortragende unterscheidet drei Stufen des Sehvorgangs. Auf der ersten Stufe des elementaren Sehens erhalten wir nur unbestimmte Eindrücke von den Merkmalen und äußeren Zeichen der Sehobjekte als helle, dunkle und farbige Flecke, von unbestimmten Formen und Bewegungen. Auf der zweiten Stufe werden diese unklaren Eindrücke durch Umwertung zur Wahrnehmung. Auf der dritten Stufe erfolgt die Bewertung des Gesehenen als Ausdruck tieferer Bewußtseinsvorgänge, sowohl von der Verstandes- wie von der Gefühlsseite her. Nach Erörterung der anatomisch-physiologischen Grundlagen des Verlaufes der Erregung beim Sehen von der Sehhaut über die Sehbahn bis zum Sehzentrum und der Bedeutung der Felder 17, 18 u. 19 nach dem Schema von Kleist, wird eine Erklärung versucht, wie aus dem feinsten materiellen Zellgeschehen im Gehirn der immaterielle Vorgang des bewußten Bildes entsteht. Es wird als vermittelnder Vorgang ein schöpferisches Etwas angenommen, das mit keinem der uns bekannten chemo-physikalischen Kräfte verwandt ist, und mit den schöpferischen Kräften in der Natur in Parallele zu setzen ist. Für die einheitliche Vorstellung und Gestaltung des Sehbildes ist sowohl die bewußte wie die unbewußte Mitwirkung anderer Sinnesempfindungen, wie des Tast- und Hörsinnes, wichtig. An Hand eines ausführlichen, in konzentrischen Kreisen gezeichneten Schemas wird der Sehvorgang und die von ihm ausgelöste Handlung dargestellt. Während für die Anfangsstufen des Sehvorganges und die Endstufen der Handlung sehr exakte anatomische und physiologische Kenntnisse bestehen, sind die Bewußtseinsvorgänge, die die beiden Phasen verbinden, und die Art ihres Arbeitens unbekannt bzw. nur vermutbar. Durch die feinere Aufgliederung im Schema wird ein tieferes Verständnis des Sehvorganges erstrebt, die theoretische Überbrückung der beiden Phasen versucht und damit die folgerichtige Einheit des Geschehens — Sehen und Handlung — dargetan. Es wird ein objektives rezeptives äußeres Sehen und ein subjektives konstruktives inneres Sehen unterschieden und die hierfür in Betracht kommenden Phasen des Bewußtseins als Außenbewußtsein und Innen- bzw. Kernbewußtsein, die sich gegenseitig innigst beeinflussen, erläutert. Ein besonderer Hinweis wird der Bedeutung der Aufmerksamkeit gewidmet.

Im zweiten Teil des Vortrages werden die Ergebnisse des ersten Teiles auf die Frage der Wandlungen des Sehens im Laufe des Lebens angewendet. Beginnend beim Kleinkind wird ein Überblick über die Beeinflussung des Sehens, besonders des psychischen Anteils, durch äußere und innere Faktoren im Laufe des Lebens gegeben. Die subjektiven Verschiedenheiten und die Wandlungsfähigkeit der Bildauffassung wird durch Bildprojektionen erläutert. (Selbstbericht.)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 2. April 1954

F. Finsterer und E. E. Reimer: **Geheilter Fall von Totalexstirpation des Magens mit Splenektomie und Pankreasresektion.** Jetzt 59j. Mann. April 1948 Probelaparotomie in einem Provinzspital, dabei großes, auf Milz und Ösophagus übergreifendes Magen-Ca. festgestellt. September 1948 Aufnahme auf die chirurg. Abtlg. des Wiener Allgem. Krankenhauses. Operation: Diagnose Ca., daher Totalexstirpation des Magens mit Splenektomie und Pankreasresektion. Heilung: Transferierung auf die Kl. Fellinger zur internen Nachbehandlung. Histolog. Befund (Prof. Chiari): Großes in die Milz penetrierendes Ulkus. Unter 150 Totalexstirpationen des Magens der einzige Fall von Ulcus callosum. Dauernde Beschwerdefreiheit. Nach Totalexstirpation unter interner Behandlung in 2 Fällen bereits 11 und 14 Jahre lang festgestellt; daher bei begründetem Verdacht einer malignen Degeneration eines hochsitzenden Ulkus Totalexstirpation. Operation nach Madlener (Resektion der distalen Magenhälfte mit Zurücklassen des Ulkus) ist vorzuziehen, aber interne Nachbehandlung unbedingt notwendig.

Die interne Kontrolle ergab, daß im vierten Jahre nach totaler Entfernung des Magens trotz günstiger Ernährungs- und Resorptionsverhältnisse eine eindeutige megalozytäre Anämie vom Typ der perniziösen Anämie aufgetreten war. Es wurde mit peroraler Vitamin B_{12}-Verabfolgung in Kombination mit Kleinstdosen von Folsäure, die weit unter den bisher angegebenen Dosen lagen (tägl. 0,5 mg), innerhalb von 3 Wochen eine völlige Rekompensation erzielt und durch periodische Behandlung erhalten.

Dieser Fall bestätigt, daß nach dem dritten postoperativen Jahre nach totaler Entfernung des Magens megalozytäre Reifungsstörungen der Erythropoese dann auftreten, wenn keine Therapie durchgeführt wird. Die Kombination von Vitamin B_{12} und Folsäure zeigt sich unserer Erfahrung nach bei diesen Fällen als die Therapie der Wahl.

A. Wiedmann: **Gibt es eine inkretorische Funktion der Haut?** Das neurovegetative Synzytium der Haut bildet im Papillarkörper und in den subpapillären Schichten des Koriums ein in sich geschlossenes Netz. Seine distalen Anteile reichen bis in das Rete Malpighii, wo sie in Form feinster fibrillärer Verzweigungen als Rezeptoren für exogene Impulse zu dienen scheinen. In die schlauchförmigen Stränge, welche das synzytiale Netz aufbauen, sind zellige Gebilde eingeschaltet, in denen sich granuläre Strukturen nachweisen lassen. Diese Körnchen nehmen bei der Technik nach Gomori eine tiefblaue Färbung an, während sie nach Nissl in der Dahlschen Modifikation sich rot anfärben. Man findet die Körnchen auch außerhalb des Synzytiums frei im Bindegewebe; sie gelangen auf dem Wege über die Fibrillen in die Wände der Gefäße. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die gomoriblaue Substanz identisch ist mit der im Hypothalamus nachgewiesenen, ebensowenig kann man annehmen, daß die in den interkalären Zellen gefundenen Granula Nisslschollen sind. Jedoch liegt es nahe, diesen an Kolloid gemahnenden Körnchen unter anderen die Funktion einer Überträgersubstanz in den Synapsen zuzusprechen. Dafür sprechen vor allem die engen Beziehungen der die Granula tragenden schlauchförmigen Stränge mit dem Gefäßsystem einerseits und mit den in der Epidermis gelegenen Langerhans-Zellen andererseits. So kann die eingangs gestellte Frage dahingehend beantwortet werden, daß die mitgeteilten Befunde die Annahme einer inkretorischen Funktion der in der Haut vorhandenen interkalären Zellen nahelegen.

Wissenschaftliche Sitzung am 9. April 1951

H. Wolf, a. G.: **Zur Bedeutung der Alder-Anomalie der Leukozyten.** An Hand von zwei Fällen von Dysostosis multiplex (Pfaundler-Hurlerscher Krankheit), die an der Universitäts-Kinderklinik beobachtet wurden, wird die Diagnose der Alder-Anomalie der Leukozyten eingehend dargestellt. Das Vorliegen der charakteristischen groben und meist sehr dichten Granulierung der Granulozyten, die im Pappenheimpräparat einen dunkelvioletten Farbton zeigt, wird durch Farbenbilder demonstriert. Vor allem auf die außerordentlich grobschollige schwarzviolette bis graugrünliche Körnelung der eosinophilen Leukozyten wird besonders hingewiesen. Knochenmarksaufnahmen zeigen, daß die Anomalie bis zum Promyelozyten I reicht und auch hier die Eosinophilen durch ihre auffällig starke Granulierung gekennzeichnet sind. Auf quantitative Varianten im Befall der einzelnen Leukozytensysteme wird hingewiesen und betont, daß bei den hier in Rede stehenden Fällen sämtliche Granulozyten die Anomalie erkennen ließen. Lympho- und Monozyten waren nur zum Teil beteiligt. Die Bedeutung dieser Anomalie liegt darin, daß sie u. U. als Früh- oder Detektorsymptom für Knochenerkrankungen, insbesondere für die Dysostosis multiplex und die Differentialdiagnose gegenüber der Dysostosis Morquio Bedeutung haben kann. Auf die eigenartige Hüftdeformierung bei einigen Fällen von Alderanomalie wird besonders verwiesen. Die Granula selbst stellen Speichersubstanzen dar, die aus Hyaluronsäureestern in Polysaccharidkomplexen bestehen. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Amerikanische Autoren berichten über ausgezeichnete Erfolge bei der Behandlung von Apoplexien mit Cortison. Binnen 24 Stunden trat eine auffallende Besserung ein, Lähmungen und Sprachstörungen gingen sofort zurück, besonders eindrucksvoll war die Wirkung bei Kranken, die schon somnolent, benommen oder apathisch waren. Es wurden in den ersten zwei Tagen je etwa 300 mg in fraktionierten Dosen gegeben, dann wurde das Cortison auf 50 mg reduziert. Man nimmt an, daß das Cortison bei ausgedehnten Gehirnschädigungen deshalb so wirksam ist, weil das Ödem dabei eine große Rolle spielt.

— Die niederländische Krankenschwester E. M. Schildt aus Den Haag hat einen neuen Verschluß für die Eiserne Lunge erfunden, der den Kranken eine erhebliche Erleichterung bringt. Der Hals und ein Teil der Brust brauchen jetzt nicht mehr in die Eiserne Lunge miteingeschlossen zu werden, wodurch der Kranke größere Bewegungsfreiheit hat. Auch notwendige Eingriffe bei Erstickungsfällen können jetzt durchgeführt werden.

— In Winsen (Kreis Harburg) wurden auf einem Schuttabladeplatz Akten gefunden, die aus dem Staatlichen Gesundheitsamt in Winsen stammten und u. a. Namenslisten aller Personen des Kreises Harburg enthielten, die in der Zeit von 1946—1949 tuberkulose- oder geschlechtskrank gewesen waren. Es ist begreiflich, daß die Bevölkerung über eine derartige Mißachtung des Patientengeheimnisses beunruhigt worden ist. Gegen den früheren Leiter und einen Angestellten des Staatl. Gesundheitsamtes Winsen ist ein Dienststrafverfahren eingeleitet worden, nähere Angaben s. Ärztl. Mitteilungen, Nr. 15.

— Im Anschluß an den Kongreß der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft vom 8. bis 11. September 1954 in Salzburg (vgl. ds. Wschr., S. 774) findet eine Besichtigung der österreichischen Unfallkrankenhäuser und Sonderstationen der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt und orthopädischer Kliniken in Graz, Tobelbad bei Graz, Wien und Linz statt. Fahrpreis etwa 300,— österr. Schilling. Anmeldungen an Dr. Heinz Schönbauer, Unfallkrankenhaus, Wien 20, Webergasse 2.

— Ein Fortbildungskurs für Ganzheitsmedizin wird vom 30. Oktober bis 6. November 1954 in der Weserbergland-Klinik Höxter (Weser) stattfinden. Themen: Neuraltherapie, Konstitutionstherapie, Physikalische Therapie (Ultraschallbehandlung usw.). Kursgebühr: Pro Tag DM 5.—. Begrenzte Teilnehmerzahl. Auskunft und Programm: Sekretariat Prof. Dr. Lampert, Höxter a. d. Weser, Weserbergland-Klinik.

— Die Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung der Justus-Liebig-Hochschule zu Gießen veranstaltet vom 3.—6. November 1954 einen Fortbildungskurs für Fachärzte der Augenheilkunde (fachliche Gestaltung Prof. Dr. W. Rauh, Direktor der Augenklinik), vom 7.—11. November 1954 einen Fortbildungskurs für Fachärzte der Neurologie und Psychiatrie (fachliche Gestaltung Prof. Dr. H. Boening, Direktor der Psychiatrischen und Nervenklinik, und Prof. Dr. H. Spatz, Direktor des Max-Planck-Institutes für Hirnforschung), vom 28. November bis 2. Dezember 1954 einen Fortbildungskurs für praktische Ärzte, vom 12.—16. Januar 1955 einen Fortbildungskurs auf dem Gebiet der Röntgendiagnostik (fachliche Gestaltung Prof. Dr. H. Meyer, Marburg), vom 23.—27. Februar 1955 einen Fortbildungskurs für Fachärzte der Kinderheilkunde (fachliche Gestaltung Prof. Dr. H. Hungerland, Direktor der Kinderklinik), und vom 6.—27. März 1955 einen Fortbildungskurs in Bäder- und Klimaheilkunde. Auskunft, Prospekte und Anmeldung durch Prof. Dr. Gg. Herzog, Pathologisches Institut Gießen, Klinikstr. 32g.

Geburtstage: 80.: Der ehem. Leiter des gerichtsmedizinischen Institutes, Erlangen, Prof. Hans Molitoris, am 8. August 1954. — Dr. Ernst Ritter von Wimmer-Zocchi, Generalstabsarzt a. D., letzter Gardearzt der österr. k. k. Leibgarde, am 28. Juli 1954.

— Der neugewählte Vorstand der Gesellschaft für Sexualforschung, Frankfurt a. M., setzt sich folgendermaßen zusammen: Präsident: Prof. Dr. Hasselmann, Erlangen. Vertreter: Prof. Dr. Bürger-Prinz, Hamburg. Schriftführer: Dr. Dr. Giese, Frankfurt. Beirat: Proff. Drr. Arnold, Tübingen; Köberle, Tübingen; Wagner, Mainz; Baumann, Frankfurt. Oberlandesgerichtspräsident Prof. Dr. Staff, Frankfurt; Dr. Krause, Norderney.

— Prof. Dr. Bossert, Essen, Hon.-Prof. der Med. Akademie in Düsseldorf, hat auf Einladung der japanischen Kinderärztevereinigung an dem großen Kinderärztekongreß in Sendai in Japan im Mai 1954 teilgenommen. Er hat auf dem Kongreß ein Referat gehalten und außerdem eine Vortragsreise durch Japan gemacht. Prof. Bossert wurde überall mit Herzlichkeit empfangen und begegnete einer großen Deutschfreundlichkeit. Während die älteren japanischen Kollegen fast alle noch gut deutsch sprechen, mußte mit den jüngeren die Unterhaltung oft englisch geführt werden. Bemerkenswert ist es, daß in den Kliniken die Krankengeschichten in deutscher Sprache abgefaßt werden. Mehrere japanische Kollegen werden von jetzt ab wieder an dem dtsch. Zentralblatt für Kinderheilkunde mitarbeiten.

— Obermedizinalrat Dr. med. Erich Hirsch, Leiter des Tuberkulose-Krankenhauses Natters (Tirol), wurde von der Süddeutschen Tuberkulosegesellschaft zum korrespondierenden Mitglied gewählt.

— Die Med. Fakultät der F. U. Berlin verlieh dem ehemaligen US-Stadtkommandanten von Berlin und jetzigen Vizekanzler der Univ. New York, Frank L. Howley, die Würde eines Dr. med. h. c., weil er die Fakultät in dem besonders schwierigen u. sorgenreichen Gründungsjahr grundlegend gefördert und auch weiterhin unterstützt hat.

— Anläßlich eines Vortrages, den er vor der Sociedad Nacional de Chirurgia in Vedado-Habana auf Cuba über „Die Chirurgie auf dem Marsche" in spanischer Sprache verlesen hatte, erhielt Prof. Dr. W. Wachsmuth, Würzburg, das Diplom als Ehrenmitglied dieser Gesellschaft. Gleichzeitig gab die Fa. Schering die Stiftung zweier Stipendien alljährlich für die Ausbildung jungen kubanischer Ärzte an deutschen Hochschulen bekannt.

Hochschulnachrichten: Berlin: Prof. Dr. von Wolf hat die Gynäkologische Abt. d. Rudolf-Virchow-Krankenhauses übernommen.

Frankfurt a. M.: Priv.-Doz. Dr. Werner Grüning wurde zum apl. Prof. ernannt. — Die venia legendi erhielten: Dr. Luz Heller für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Dr. Gottfried Leonhardi für physiologische und klinische Chemie, Dr. Robert Heintz für innere Medizin, Dr. Rudolf Altmann für innere Medizin.

München: Prof. Dr. Werner Bickenbach, o. Prof. an der Univ. Tübingen, wurde auf den freien Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe berufen. — Priv.-Doz. Dr. Alfred Nikolaus Witt (Oberarzt am Versehrtenkrankenhaus in Bad Tölz) wurde als Ordinarius für Orthopädie an die F. U. Berlin berufen. — Dr. med. Franz Schedel, Assistent der Chirurg. Univ. Klinik, wurde zum Priv.-Doz. für Chirurgie ernannt. — Dr. med. Nepomuk Zöllner, Assistent der Med. Univ.-Poliklinik, wurde zum Priv.-Doz. für Innere Medizin ernannt. — Priv.-Doz. Dr. Werner Droese (früher Kiel) wurde für Kinderheilkunde umhabilitiert.

Todesfälle: Geheimrat Prof. Dr. Dr. Alfred Wilhelm Anschütz, Kiel, ist im 84. Lebensjahr gestorben. Geheimrat Anschütz war seit dem Jahre 1907 über ein Menschenalter Direktor der Chirurgischen Klinik und hat sich nach dem 1. Weltkrieg als Schöpfer der Schleswig-Holsteinischen Studentenhilfe für die soziale Betreuung größte Verdienste erworben. Geheimrat Anschütz war Ehrensenator der Christian-Albrechts-Universität und Ehrenbürger der Stadt Kiel. — Leonhard Markus Kluftinger, langjähriger Generaldirektor der Firmen Goedecke & Co. Chemische Fabrik A. G. und Gustav Lohse A. G., starb am 8. August 1954 im 59. Lebensjahr. — Prof. Dr. med. August Pöhlmann, der frühere Chefarzt d. dermatolog. Abteilung am Krankenhaus Schwabing in München, starb am 23. Juli 1954. — Prof. Dr. med. Viktor Orator, Wien, ist am 24. Juli 1954 an den Folgen eines Unfalls gestorben. Er war zuletzt als Primararzt im Krankenhaus Wiener Neustadt tätig. Besonders bekannt wurde er durch sein Buch „Grundlinien zum Chirurgiestudium", das eine hohe Auflage erreichte und in mehrere Sprachen übersetzt wurde. — Der em. o. Prof. für Anatomie, Dr. Siegfried Mollier, ein begnadeter Lehrer, bekannt u. a. durch seine Künstleranatomie, ist am 18. August 1954 im 89. Lebensjahr in Schalchen am Chiemsee verstorben.

Berichtigung: Der in Nr. 29, S. 849, r. Sp., genannte Kaugummi „ANEM" zur Entwöhnung vom Tabakgenuß der Chemischen Fabrik Sulzbach-Rosenberg, Opf., hat aus warenzeichenrechtlichen Gründen den Namen **„Silgevit"** erhalten.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.